

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1962

THÈSE

N° 27

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'UNIVERSITÉ

par

André ANZARUT

né le 15 Octobre 1934 à Alexandrie (Egypte)

Présentée et soutenue publiquement le : 1962

CONTRIBUTION A L'ETUDE CLINIQUE
ET THERAPEUTIQUE DES FIEVRES RECURRENTES.

Président : M. MOLLARET, Professeur

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS-V^e

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1962

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'UNIVERSITE

par

André ANZARUT

né le 15 Octobre 1934 à Alexandrie (Egypte)

Présentée et soutenue publiquement le :



CONTRIBUTION A L'ETUDE CLINIQUE
ET THERAPEUTIQUE DES FIEVRES RECURRENTES.

Président : M. MOLLARET, Professeur

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS-V^e

Digitized by the Internet Archive
in 2026



https://archive.org/details/IA41550215_0037

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN Léon BINET.
Membre de l'Institut

1^{er} ASSESSEUR } Jean VERNE
2^e ASSESSEUR } Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.-F.)
	{ SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	{ BINET (L.)
	{ BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	{ DOGNON (A.)
	{ DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.)
	{ POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (M ^{lle} J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (M.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	LEGER (L.)
	PATEL (J.)
	CORDIER (G.)
	GOSSET (J.)
Beaujon	SICARD (A.)
Cochin	OLIVIER (Cl.)
Hôtel-Dieu	FÈVRE (M.)
Pitié	
Saint-Antoine	
Salpêtrière	
Tenon	
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	MERLE GAUBIGNÉ (R.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	GAUDART D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	MATHEY (J.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	DECOURT (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	LAMY (M.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique gynécologique (Broca)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	DELAY (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	CASTAIGNE (P.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	LENÈGRE (J.)
Cliniques médicales	SOULIÉ (P.)
	JUSTIN-RESANÇON (L.)
	BROUET (G.)
	BARIÉTY (M.)
	SÈZE (S. de)
	DREYFUS (G.)
	KOURILSKY (R.)
Bouicaud	DEBRAY (G.)
Broussais	GENNES (L. de)
Cochin	
Cochin	
Hôtel-Dieu	
Lariboisière	
Pitié	
Saint-Antoine	
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEROT (M.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	DAVID (M.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	GARCIN (R.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	LACOMME (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	MERGER (R.)
Cliniques obstétricales	VARANGOT (J.)
	REHARD (G.)
Baudelocque	AUBRY (M.)
Foch (Suresnes)	LELONG (M.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	MARIE (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	BERNARD (E.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	MICHAUX (L.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	COSTE (F.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	DECHAUME (M.)
Clinique de pneumo-phthiologie (Laennec)	ROUX (M.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	LEMAIRE (A.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	GAULTIER (M.)
Clinique stomatologique (Pitié)	PADOVANI (P.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	DOWART (A.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	POILLEUX (F.)
Clinique toxicologique	COUVELAIRE (R.)
Clinique traumatologique	TURPIN (R.)
Séméiologie médicale	
Séméiologie et clinique chirurgicales	
Clinique urologique (Necker)	
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (M.)
	LHERMITTE (F.)
	RECHIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (G.) COUINAUD (G.) GILLOT (G.) OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (M ^{me} P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) BUSSET (F.) CHOMETTE (G.) GUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAILLIEN Et. m. conf. BOURILLON (R.) DARTIER (P.) DREYFUS (J.-G.) GONNARD (P.) KRUM (J.) JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DEROIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Dermato-Syphiligraphie	GIVATTE (J.) DUPERRAT (E.)
Electro-Radiologie	LEDoux-LEBARD (G.)
Hématologie	HESSIG (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUNAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	DESANCON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (M ^{me} L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	DEROBERT (L.), pr. s. ch. FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (G.)
Neuro-chirurgie	PERTUISSET (B.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROSEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (G.) TROVER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)

	MM.
Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAN (J.) FIALOUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CERBONNET (G.) CHATELIN (G.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (G.) FAUREL (J.) FLABEAU (P.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-D'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LEVEQUE (M.) LOYQUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (O.) FERROTIN (J.) ROBERT (H.) TICHERET (G.)
Pathologie exotique	SONNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÖPER (J.) MAURICE (J.) MIKOL (G.) RICHET (G.) AUSSANNAYE (L.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (E.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROUCHE (G.) LESOBRE (R.) MACREZ (G.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MADE (R.) ROZKHACH (P.) POLOHOVSKI (G.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)

	MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.) BARRES (G.) DEJOURS (P.)
Physiologie	DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch.
Physique médicale	GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA (M.) m. conf.
Pneumo phthisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)

	MM.
Psychiatrie	PICHOT (P.) DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.) LAPRESLE (J.)
Psychiatrie infantile	
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	GERNEA (P.) CHAPUT (M ^{me} A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) AMFLINE (A), pr. s. ch. VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)

	MM.
Clinique ophtalmologique	DESIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngo- logique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A Mes parents,

A Ma Famille,

A Mes Amis.

A Monsieur le Professeur P. MOLLARET,

Professeur de la chaire de Clinique des Maladies Infectieuses
Chef de Service à l'Institut Pasteur.

Qui m'a fait le grand honneur de
présider cette thèse,

En très respectueux hommage de
ma profonde reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Alexandre GEFEL,
Chef du Service de Médecine Interne B.,
à l'Hôpital Asaf Harofé, Israël,

Qui m'a suggéré cette thèse et m'a
aidé dans sa réalisation en me guidant
de ses précieux conseils,

En témoignage de tout mon respect et
de ma vive reconnaissance.

I N T R O D U C T I O N

En Asie Centrale et en Israël, la fièvre récurrente se trouve généralement à l'état endémique : elle est transmise par les tiques. En Israël, son importance au cours des dernières années a considérablement diminué, mais les foyers infectieux existent toujours ainsi qu'en témoigne l'apparition de cas sporadiques.

Dans cette thèse, nous rapportons 48 cas de fièvre récurrente observés à l'Hôpital Gouvernemental ASAF-HAROFFE (Israël) au cours des années 1949 - 1961. Nous insisterons tout particulièrement sur l'importance diagnostique et pronostique de la vitesse de sédimentation et sur le traitement par la Terramycine.

*

* *

H I S T O R I Q U E

Hippocrate décrit une épidémie survenue dans l'île de Thasos que l'on pourrait attribuer à la fièvre récurrente (1). Durant les siècles suivants, on ne retrouve aucune mention de la maladie. En 1739, Rutton a fait la description clinique au cours de l'épidémie de Dublin, mais c'est Henderson (1843), lors de l'épidémie d'Edinburgh, qui a différencié cette maladie du typhus cosmopolite. Le spirochète de la fièvre récurrente a été découvert pour la première fois dans le sang d'un malade par Obermeier en 1868. Cette dernière observation a été confirmée par Munch qui, en s'inoculant le sang d'un malade, contracta la fièvre récurrente. Le mode de transmission a d'abord été établi chez les oiseaux par Marchoux et Salembeni en 1903. Ils ont montré le rôle de l'*Argas persicus*. Ross et Milne en 1904 ont démontré le rôle de l'*Ornithodoros moubata* (vecteur de *Borrelia duttoni*) dans la transmission de la fièvre récurrente africaine.

Le rôle du pou dans la transmission de la fièvre récurrente cosmopolite a été établi par Sargent et Foley en 1908.

*
* *

CLASSIFICATION DES SPIROCHETIDES

Les Spirochètes représentent un groupe d'organismes que l'on peut placer sur la frontière mal définie séparant les Bactéries des Protozoaires. Quoique longtemps considérés comme faisant partie du groupe des Protozoaires et notamment de la classe des Flagellés, ils sont aujourd'hui universellement classés parmi le groupe des Bactéries. Les Spirochètes, comme d'ailleurs toutes les bactéries, n'ont pas de noyau distinct; leur multiplication se fait par division transversale et non longitudinale comme pour les flagellés. La membrane cytoplasmique est différente de celle rencontrée chez les protozoaires.

On classe les spirochètes comme suit :

S P I R O C H E T I D E S	
non pathogène pour l'homme	pathogène pour l'homme
genre SPIROCHAETA	genre BORRELIA
genre SAPROSPIRA	genre TREPONEMA
genre CRISTISPIRA	genre LEPTOSPIRA

Les Spirochètes parasites comprennent plusieurs groupes :

- Le premier groupe, genre *Borrelia*, comprend l'agent causal de la fièvre récurrente ainsi que des formes saprophytes ou pathogènes trouvées dans la muqueuse buccale ou dans les plaies.

Morphologie : Il s'agit d'organismes en forme d'hélice cylindroïde, de 8 à 30 μ de longueur et 0,3 à 0,5 μ d'épaisseur avec 5 à 10 spires régulières et serrées, très mobiles à l'ultra-microscope. La chromatine, disséminée dans le protoplasme, leur fait prendre une teinte uniforme par les colorants habituels (colorants dérivés d'aniline).

Culture : Ils ont été cultivés pour la première fois par Neguchi en 1912. La présence d'un fragment de tissu embryonnaire ou de tissu vivant est indispensable. La culture s'effectue mieux à 36 - 37° C dans des tubes longs et grêles, si le milieu est recouvert d'une mince couche d'huile de paraffine. Le pH optimum est au voisinage de 7,4. Plusieurs espèces ont été cultivées avec succès sur des embryons de poulet. Brumpt (91).

- Le second groupe, genre *Treponema* (organismes à spirales courtes), comprend les spirochètes de la syphilis, du pian, de la carate, etc...

- le troisième groupe, genre *Leptospira*, comprend des organismes très grêles à spirales courtes visibles au microscope à contraste de phase ou à fond noir et invisibles sur les préparations traitées par les colorants habituels. Les Leptospires peuvent être cultivés sur des milieux enrichis au sérum, alors que les genres *Treponema* et *Borrelia* sont difficilement cultivables.

Nous ne traiterons ici que des agents de la fièvre récurrente qui font partie du premier groupe (genre *Borrelia*).

CYCLE EVOLUTIF CHEZ LES VECTEURS

On distingue deux grandes formes de fièvres récurrentes :

1 - La forme épidémique transmise par les poux, *Pediculus vestimentis* et *Pediculus capitis*. (*Phthirus pubis* ne transmet pas la fièvre récurrente).

2 - La forme endémique transmise par les tiques du genre *Ornithodoros*.

1 - Poux.

Les poux sont infestés par l'ingestion du sang d'un malade contenant des *Borrelia*. Sparrow en 1955 (2) dans une étude portant sur plusieurs centaines de poux a montré que les *Borrelia* ingérées avec le sang du malade se retrouvent dans le contenu intestinal, y persistent pendant 6 à 8 heures, pour ensuite décroître progressivement jusqu'à leur disparition complète. Les *Borrelia* se retrouvent ensuite dans le contenu coelomique où ils se développent plus ou moins rapidement. Ils persistent dans le liquide coelomique du pou jusqu'à la fin de sa vie sans qu'elle en soit abrégée. Les produits de dissection des poux infestés étaient examinés au microscope en employant une technique de coloration spéciale. Les produits de dissection positifs (où des *Borrelia* étaient retrouvés) ou négatifs (ne contenant pas de *Borrelia* apparents) étaient inoculés à des lots d'animaux distincts. Le sang des animaux inoculés était examiné quotidiennement jusqu'au 21^e jour. Seuls les animaux inoculés avec des produits positifs étaient infestés. Cette étude dément l'existence d'une période de latence ou d'invisibilité décrite par Nicolle, 1912 (3). Sparrow attribue la dite "période d'invisibilité" à un défaut de technique employée par Nicolle. Cette étude préliminaire a été confirmée par de nombreux auteurs dans des travaux ultérieurs.

Nous ne ferons que citer les travaux de Heish et coll. 1958 (4), 1960 (5). Les poux ne transmettent la maladie que s'ils sont écrasés sur la peau lésée par le grattage.

Chez les poux il n'y pas de transmission héréditaire, Wolman et Wolman 1945 (6).

2 - Tiques.

Les tiques s'infectent par ingestion de sang d'animaux (rongeurs en particulier) ou de malade contenant des *Borrelia*. Par le tube digestif, les *Borrelia* pénètrent dans tous les organes du tique, les cellules du tube digestif, les tubules malpighiens, les glandes coxales et salivaires; quelques *Borrelia* peuvent même se retrouver dans les ovaires. Les *Ornithodores* s'infectent à tous les stades de leur existence. Les *Borrelia* peuvent persister pendant plusieurs années chez les *Ornithodores*, lesquels transmettent l'infection à leurs descendants jusqu'à la troisième ou quatrième génération. Aeschlmann 1958 (7).

La transmission de la fièvre récurrente par les tiques à l'homme et aux animaux se fait par la salive, la sécrétion des glandes coxales et le fécès sur la peau. Dans le cas d'*Ornithodoros tholozani*, Adler et coll. 1937 (8) ont montré que la transmission se fait directement par pique, les tiques ne secrétant pas de liquide coxal ou de fécès pendant leur repas infestant.

Les tiques se trouvent habituellement dans des endroits humides et ombragés; ils s'attaquent à l'homme immobile.

Autres modes de transmission chez les animaux:

Il a été démontré que les *Borrelia* peuvent traverser le placenta et infecter le fœtus. La transmission héréditaire de la fièvre récurrente chez le cobaye a été démontrée pour certaines

espèces de *Borrelia*. Breinl et Kinghorn, 1906 (9) ont démontré que les rejetons des femelles inoculées avec *Borrelia duttoni* sont parfois infestés. Remlinger et Bailly, 1927 (10) en inoculant des femelle de cobaye avec *Borrelia hispanica* ont réussi à transmettre le parasite à leur progéniture. Toutefois, Pirot et Bourgain, 1944 (11), dans une étude portant sur 7 femelles et 16 petits, ont montré qu'il n'y a pas de transmission transplacentaire de l'infection à *Borrelia persica* chez le cobaye. Ils expliquent la contamination accidentelle qui se produit parfois à la naissance par la souillure du cordon ombilical.

Dans le cas de la fièvre récurrente cosmopolite à poux, l'homme constitue le seul réservoir naturel. Par contre, dans la fièvre récurrente à tiques, celle que nous étudierons plus particulièrement, les rongeurs, et en particulier les rats, servent de réservoir naturel.

RELATION ENTRE LES DEUX FORMES DE FIEVRE RECURRENTE

Un intérêt particulier a été porté par de nombreux auteurs sur la relation qui existe entre les *Borrelia* à tiques et ceux transmis par les poux.

Adler et Ashbel, 1942 (12) ont étudié le comportement de cinq souches de *Borrelia persica* inoculés à des poux ou ingérés par eux. La survie des *Borrelia* est très variable suivant la souche. certains ont été détruits dans le tube digestif du pou, d'autres ont réussi à pénétrer dans la cavité coelomique où ils ont survécu pendant plusieurs jours.

Diaz et coll., 1950 (13), au cours d'une épidémie de fièvre récurrente au Maroc, ont isolé une souche de *Borrelia* différente de *Borrelia hispanica* et possédant les caractères pathogéniques de *Borrelia récurrentis*. D'après ces auteurs, il s'agirait d'un mutant de *Borrelia hispanica* et ils pensent que cette mutation serait survenue après passage chez la punaise.

Sparrow, 1955 (14), en nourrissant des poux sur des malades infestés par des *Borrelia* à tiques, a obtenu une infestation de 1 à 10 % allant parfois jusqu'à 30 %. Les *Borrelia* ont survécu chez les poux infectés jusqu'à la fin de leur vie.

Baltazard et coll., 1947 (15), 1950 (16) (17), dans de nombreuses expériences, ont montré la possibilité de transmission de mêmes souches de *Borrelia* à la fois par les tiques et les poux.

Ces expériences, parmi bien d'autres, viennent appuyer l'hypothèse émise par Nicolle et Anderson, à savoir que les espèces actuelles de *Borrelia obermeieri* (c'est à dire à poux) proviennent des

Borrelia à tiques. Elle pourrait, en outre, expliquer l'apparition d'épidémies de fièvre récurrente à poux dans des régions où la maladie se trouve normalement à l'état endémique et transmise par des tiques.

CLASSIFICATION DES BORRELIA

La classification des Borrelia, ne pouvant pas être faite sur des bases morphologiques, devra être établie en utilisant :

- les caractères biologiques,
- le rôle pathogène vis-à-vis des divers animaux,
- la transmission par certains vecteurs normaux et vica-
riants, et
- accessoirement : diverses réactions immunologiques.

D'après Adler et Ashbel, 1942 (12), la différenciation des deux formes de Borrelia peut se faire par inoculation au cobaye. Si les Borrelia inoculés sont infectants pour le cobaye on peut affirmer qu'elles ne sont pas des Borrelia à poux. Le contraire ne s'applique pas, car il existe des Borrelia à tiques en Afrique du Nord qui ne sont pas infectants pour les cobayes.

Galliard et coll., 1957 (18) sont arrivés à une classification des Borrelia par leur pouvoir protecteur contre le Trypanosoma brucei chez la souris. Les résultats de ces infections mixtes spirochète-trypanosomiennes permettent de classer les Borrelia en deux groupes :

- 1 - ceux qui déterminent une longue survie ou même une guérison (*Borrelia duttoni*, *Borrelia microti*, *Borrelia merionesi*).
- 2 - ceux qui ne confèrent aucune protection (*Borrelia hispanica* et *Borrelia persica*).

Borrelia turicata a un effet protecteur variable et doit être mis à part. Cette classification correspond à celle de Balazard et Blanc dont nous reproduisons le tableau ci-dessous :

	Duttoni (a) Microti (b) Merionesi (c) Crocidural (d)	Hispanica Persica	Turicatae
Rat	+	0	+
Cobaye Lapin adulte	- ou inapparents	+	+ -
Oeil de Lapin	Kératite simple pas de Borrelia dans la cornée	Kératite intersti- tielle typique, irrido-cyclite in- tense, Borrelia dans la cornée +++	idem duttoni
Conservation et multiplication chez le pou	+ (a) (b)	0	+
Transmission par le pou	+	0	+
Conservation chez cimex	150 jours (a) 270 " (c)	0	0
Protection de la souris contre Trypanosoma brucei	+++	0	+ -

Immunologie.

De nombreuses études immunologiques ont pu démontrer la relation qui existe entre la formation d'anticorps et l'immunité acquise pour des variétés de *Borrelia* homologues. Mais la diversité de structure antigénique des *Borrelia* à l'intérieur d'une même souche, et même au cours d'accès successifs chez le malade, rend une classification immunologique impraticable.

Sabritschewsky, 1896, a montré que si l'on mélange des parties égales de sang contenant des *Borrelia* avec du sang ou du sérum normal, les *Borrelia* survivent plus longtemps que lorsque le sang infesté est mélangé à du sang de malade convalescent de fièvre récurrente. Néanmoins, les expériences d'immunisation avec du sérum hyper-immun n'ont pas donné de résultat. En 1933, Russel a montré que les *Borrelia* d'un deuxième accès étaient différents sérologiquement des *Borrelia* du premier accès. Vaisman et Hamelin, 1955 (19), dans une étude sur l'immunité des rejetons dans les infections récurrentielles chez le cobaye, le rat et la souris, ont montré que la formation d'anticorps immobilisants et lytiques est accompagnée d'une immunité pour les variétés homologues. Addamiano et coll., 1957 (20) (21), Geigy et coll., 1958 (22) ont démontré l'existence d'immunité acquise pour les variétés de *Borrelia* homologues. Mooser, 1958 (23), en étudiant des souris, a montré que le sérum immun homologue empêche la production du phénomène d'adhérence aux érythrocytes. Adler et Ashbel, 1937 (24) ont étudié les caractères immunologiques des six variétés de *Borrelia persica* (*Sogdianum*) obtenues chez des malades infestés dans une même grotte. Deux des variétés ont été obtenues chez un même malade au cours de la 4^e et 10^e récurrence. D'après leurs observations, ils conclurent que malgré les différents caractères immunologiques qui existent entre elles, il y avait une certaine protection croisée, et que l'infection successive par deux variétés suffisait pour immuniser contre n'importe quelle autre variété du groupe étudié. Par contre, l'infection successive par les différentes variétés de *Borrelia* ne produit pas

d'immunité pour une variété de *Borrelia persica* isolé d'une autre partie de la Palestine. Dans une étude sérologique, les auteurs ont montré l'existence dans le sérum de convalescent de facteurs agglutinants et immobilisants pour les variétés homologues. De plus, ils ont démontré l'existence d'un facteur spécifique qui produit l'attachement des *Borrelia*, puis leur pénétration dans le corps des leucocytes en l'absence de toute activité phagocytaire de ceux-ci. Un phénomène analogue a été observé par Himmelweit en 1933.

Au cours de cette même étude les propriétés prophylactiques et curatives du sérum immun ont été étudiées chez 11 cobayes. L'injection de sérum en même temps que des *Borrelia* ne produit aucune prophylaxie. L'injection de sérum homologue, immun durant la maladie, n'a pas influencé son évolution.

Ashbel, 1942 (25), au cours d'observations sur des variétés de *Borrelia persica* en Palestine, a étudié les variations immunologiques des *Borrelia* au cours d'accès successifs chez l'homme. L'auteur a démontré le neurotropisme de *Borrelia persica* chez le cobaye. Des *Borrelia* étaient retrouvés dans le cerveau de cobayes 398 jours après leur disparition du sang.

Malgré l'existence de diverses souches régionales de *Borrelia persica*, il existe des caractères communs à toutes ces souches. Les études de Bourguin, 1950 (26) sur une souche irannienne de *Borrelia persica* portant sur une dizaine d'années, et celles d'Adler et coll. 1952 (27) sur *Borrelia persica* isolé en Israël, démontrent la ressemblance des deux souches.

EPIDEMIOLOGIE ET PROPHYLAXIE

La fièvre récurrente est distribuée dans le monde entier à l'exception possible de l'Australie et les pays limitrophes.

a - La forme épidémique à poux subit périodiquement des exacerbations saisonnières ou sociales. Le manque d'hygiène, la misère, la promiscuité, les guerres et autres calamités mondiales sont les facteurs contribuant à la propagation de la fièvre récurrente à poux.

b - Dans la forme endémique à tiques, il n'y a pas d'incidence saisonnière particulière, sauf peut-être pour l'infection à *Borrelia hispanica*, plus fréquente en été en raison des travaux des champs. L'affection est sporadique, tout au plus se manifeste-t-elle sous forme de petits foyers couvrant une région endémique.

En Afrique Centrale, les tiques habitent dans les interstices des cases indigènes et sortent la nuit pour effectuer leurs repas infestant (*Borrelia duttoni*). En Israël, les tiques se trouvent habituellement dans les grottes, elles peuvent subsister dans le sable ou à l'ombre des arbres. Elles habitent des endroits humides, chauds et ombragés et s'attaquent à l'homme immobile.

Prophylaxie.

La prophylaxie doit être envisager de façon différente suivant qu'il s'agit de fièvre récurrente à tiques ou de fièvre récurrente à poux. Dans l'un comme dans l'autre cas, le but recherché est la destruction de l'agent vecteur et l'isolement des réservoirs de virus.

a - Poux : On procède à la désinfection du malade et de tout son entourage qui sera surveillé pendant 15 jours. La poudre DDT ou la Gammexane pulvérisée sur les vêtements ont donné les meilleurs résultats.

b - Tiques : Les mêmes mesures générales s'appliquent ainsi que l'isolement des malades et la désinfection des locaux. Les tiques quittent leur hôte pendant le jour et vont se réfugier dans les fentes des murs et des portes. Les murs seront blanchis à la chaux, les fentes bouchées, les meubles enduits de pétrole. On évitera les foyers infestieux : les maisons indigènes en Afrique, les grottes, etc....

CAUSES FAVORISANTES

1 - Sexe.

Les conditions d'existence peuvent, suivant les régions et surtout suivant les coutumes exposer plus particulièrement à la contagion les sujets de l'un ou de l'autre sexe. C'est ainsi qu'en Tunisie, Nicolle et Conseil (28) ont vu l'affection prédominer chez les hommes, dans les villes, parce que la contamination se fait surtout hors de l'habitation, tandis que dans la campagne où la contagion procède de tente à tente, les femmes sont plus exposées.

Dans une série de 337 cas étudiés par Chung et Chang (29) en Chine, le rapport des sexes était de 1 femme pour 17 hommes, la contamination se faisant surtout dans les camps militaires et les tavernes où la population est exclusivement masculine.

La présente étude porte sur 48 cas comprenant 11 femmes et 37 hommes, ceux-ci étant plus exposés à la contagion par leurs professions : un groupe de 10 malades était composé de forestiers qui

avaient visité ensemble des grottes pendant leur travail.

2 - Age.

Aucune période de la vie n'est à l'abri, mais il semble que les sujets entre 15 et 35 ans soient les plus exposés.

Chung et Chang (29) ont observé une prédominance dans le groupe 20 à 29 ans. Le plus jeune de leur série avait moins d'un an et le plus âgé avait 65 ans.

Adler et coll. (12) en Palestine, rapportent 45 cas de fièvre récurrente dont 11 chez des enfants âgés de 4 $\frac{1}{2}$ à 11 ans et le reste chez des adultes dont le plus âgés avait 43 ans.

Dans notre étude, qui comporte les cas observés dans les services hospitaliers d'adultes, on note des cas chez des malades entre 11 et 59 ans. Le plus grand nombre de cas est situé entre 11 et 20 ans. On pourra remarquer que les adolescents sont exposés dans les mêmes proportions quel que soit leur sexe, alors que dans l'âge adulte, la fièvre récurrente prédomine chez le sexe mâle.



ETUDE CLINIQUE

**

I - FORME GENERALE

Pour une même épidémie de fièvre récurrente à poux, chaque cas peut avoir une allure spéciale. Et pour un même foyer endémique de fièvre récurrente à tiques, chaque malade peut se comporter différemment. Cependant, on peut décrire une symptomatologie commune aux deux formes en insistant sur les particularités de chaque épidémie ou foyer endémique.

A - Incubation :

Selon Manson-Bahr (30), la durée de l'incubation varie de 2 à 10 jours. Dans la fièvre récurrente à poux : Chung et Chang (29) ont observé une période d'incubation de 5 à 11 jours. Haddad et coll. (31) en Palestine ont observé une période d'incubation de 2 à 8 jours.

Dans la fièvre récurrente à tiques : la période d'incubation est de 7 à 10 jours pour Quin et Perkins (32), pour Adler et coll. (8) et aussi pour Krakowski et Edelstein (33) elle est de 5 à 9 jours. Dans six des cas étudiés nous avons pu calculer la date probable de l'infestation : la période d'incubation était de 5 à 10 jours, avec une moyenne de 7 jours.

B - Début :

Les descriptions cliniques faites par Manson-Bahr ainsi que celles rapportées dans la littérature par Chung et Chang (29) en Chine, par Gaud et Morgan (34) au cours de l'épidémie d'Afrique du Nord en 1943-45, par Quin et Perkins (32) en Afrique Orientale en 1944, par Bodman et Stewart (35) en Iran en 1948, par Adler et coll. (8) en Palestine en 1937, par Haddad et coll. (31) en 1946 et par

Krakowsky et Edelstein (33) en Israël en 1949 sont semblables.

Qu'il s'agisse de la fièvre récurrente à tiques ou à poux, la maladie débute de la même façon. Dans la presque totalité des cas la maladie débute brusquement chez un malade apparemment en pleine sante. Ce début est marqué par un frisson ou une série de petits frissons et une élévation thermique qui peut atteindre en quelques heures 40° à 41° c. La montée thermique est accompagnée de céphalées intenses, de myalgies, d'arthralgies, d'une douleur épigastrique spontanée et augmentée par la palpation. Le pouls est rapide, bien frappé en rapport avec la fièvre. La respiration est rapide et superficielle. La face est congestionnée, les conjonctives injectées. Il y a souvent des nausées et même des vomissements. Cette période de début ne dure que quelques heures et le malade entre d'emblée dans la période d'état.

Ce qui était surtout frappant chez nos malades, c'était une céphalée intense accompagnant la montée thermique. Malgré la fièvre élevée atteignant 40-41° C, nos malades ne présentaient pas de torpeur et gardaient toute leur lucidité. Les myalgies, surtout localisées aux mollets, étaient très fréquentes au cours de la maladie. Les vomissements accompagnaient assez souvent l'élévation thermique.

C - Période d'état :

La période d'état est marquée par :

- une phase pyrétique extrêmement bruyante
- une phase apyrétique, intercalaire, cliniquement muette.

Les deux phases constituent un accès.

1 - Premier accès :

a - Phase pyrétique ou premier paroxysme.

A cette phase le malade est généralement couché, abattu, prostré (36).

Nos malades, au contraire, malgré la fièvre élevée, conservaient un bon état général, sauf 4 cas qui avaient présenté des complications.

La peau : D'après Manson-Bahr (30) (36), Quin et Perkins (32) la peau au cours de la montée thermique est sèche et brûlante. Ce signe n'a pas été noté dans nos observations.

Les conjonctives : Elles sont souvent injectées comme en témoignent Krakowsky et Edelstein (33), Chung et Chang (29). Presque tous nos malades présentaient une injection des conjonctives.

Il existe parfois un sub-ictère, ou bien un ictère franc associé à une hépatite. Ceci surtout dans la forme biliaire observée en Egypte (Griesinger). Haddad et coll. (31) rapportent 200 cas de fièvre récurrente à poux observés dans une garnison de militaires égyptiens; 78 %/o présentaient un ictère. Chung et Chang (29) dans une série de 337 cas de fièvre récurrente à poux ont observé 29,4% d'ictère.

Dans notre série, deux cas compliqués d'anémie hémolytique ont présenté un ictère des conjonctives. Nous n'avons pas observé d'ictère à la suite d'hépatite.

Les Epistaxis et Herpès labial : ne sont pas exceptionnels. Haddad et coll. (31) rapportent 21 %/o d'herpès labial et 24 %/o d'épistaxis. La plupart des auteurs cités plus haut signalent l'existence de ces signes.

Dans notre étude, nous n'avons noté que 4 cas, mais le nombre réel était probablement plus élevé.

Les Myalgies : du début s'accroissent au cours de la période d'état.

Les Signes Digestifs : classiquement la langue est saburrale, jaunâtre, c'est la langue "souffrée". Elle est habituellement humide (36). Ce signe n'a pas été noté dans les observations de nos malades.

Des nausées et des vomissements ont été rapportés par tous les auteurs. Des vomissements bilieux ont été plus particulièrement observés au cours de l'épidémie d'Afrique du Nord 1943 - 45 (34).

Nos malades présentaient souvent des vomissements, mais jamais bilieux. Dans la plupart des cas, l'abdomen était douloureux à la palpation. Deux cas, sur les quels nous reviendrons en détail au chapitre des complications, avaient une défense musculaire de l'hypochondre gauche. L'un était compliqué d'infarctus de la rate, l'autre d'une rupture de la rate.

La splénomégalie et l'hépatomégalie sont des signes importants de la fièvre récurrente. La rate augmente très rapidement de volume, c'est une rate molle et élastique. La splénomégalie se voit avec une fréquence variable : Chung et Chang (29) rapportent 69,2 % de splénomégalie et 40,7 % d'hépatomégalie; Taft et Pike (37) ont observé sur 11 cas, 7 cas avec splénomégalie; Quin et Perkins (32) constate que la rate est habituellement augmentée de volume, alors que l'hépatomégalie a été moins fréquemment observée par ces auteurs; Krakrowsky et Edelstein (33) dans un tiers de leurs cas ont constaté une splénomégalie; Haddad et coll. (31) ont constaté une hépatosplénomégalie dans 90 % de leurs cas.

Dans notre étude sur 48 malades, 37 présentaient une splénomégalie et 10 une hépatomégalie.

<u>Auteurs</u>	<u>Splénomégalie</u>	<u>Hépatomégalie</u>
Chung et Chang	69,2 %	40,7 %
Taft et Pike	64 %	-
Quin et Perkins	+++	++
Krakowsky	33 %	-
Haddad et coll.	90 %	90 %
Notre étude	77 %	28 %

Signes Respiratoires : Quin et Perkins (32) dans une étude portant sur 400 Africains, rapportent une toux sèche avec quelques râles bronchiques dans 20 % des cas; 4 % des cas présentaient une bronchite sévère. Chung et Chang (29) sur 337 cas ont observé 14,8 % de bronchite, mais il faudrait noter que la plupart des malades avaient des antécédents de bronchite chronique.

Cinq de nos malades présentaient une toux sèche; dans aucun cas nous n'avons vu des complications pulmonaires.

Signes Nerveux : Signalés par la plupart des auteurs, consistent en céphalées violentes, algies diverses et insomnies.

Dans certaines épidémies, les troubles neuro-psychiques sont assez importants et fréquents pour constituer une véritable forme clinique. Les troubles psychiques se présentent sous forme de confusion mentale simple ou délirante; ils sont souvent fugaces et se manifestent au paroxysme de l'infection, c'est à dire dans les quelques heures qui précèdent la crise. Les signes méningés ont été observés avec une extrême fréquence au cours de l'épidémie d'Afrique du Nord en 1943-45 (34). La fièvre récurrente dakaroise est caractérisée par son tropisme méningé, Charmot et coll. 1953 (38). Taft et Pike (37) rapportent trois cas présentant des signes méningés. Dans notre étude, en dehors de céphalées violentes, nous n'avons pas observé de signes méningés.

Courbe thermique : Dans la fièvre récurrente à poux, la température se maintient en plateau avec quelques légères rémissions de 1° C au plus le matin. Vers le sixième jour, la rémission se caractérise par une chute brusque de la température qui retombe à la normale ou même, très souvent, au-dessous. Haddad et coll. (31) Chung et Chang (29) ont observé une élévation thermique d'une durée de 4 à 10 jours (6 en moyenne) avec une chute brusque au-dessous de la normale au moment de la rémission. La chute de la température s'accompagne parfois d'un collapsus.

Dans la fièvre récurrente à tiques, la phase pyrétique est plus courte, de 2 à 5 jours, et persiste rarement en plateau au delà de 6 à 8 jours. A la fin de la phase pyrétique, l'apyrexie survient rapidement; plus rarement, la chute se fait en lysis.

Quin et Perkins (32) ont observé, lors de la chute thermique, quelques cas de collapsus marqués par une baisse de la tension artérielle et des vomissements. Chez nos malades, la durée de la phase pyrétique était variable : de 3 heures à 7 jours; en moyenne elle était de 48 heures. Dans la plupart des cas, à la fin de la phase pyrétique, la fièvre tombait rapidement à la normale. Dans quelques cas, la chute thermique se faisait en lysis. Le lendemain de la crise, les symptômes regressaient rapidement et le malade ressentait un bien-être parfait.

b - Phase apyrétique, intercalaire.

Dans la fièvre récurrente à poux, la phase apyrétique dure en moyenne sept jours (36), (31). Dans la fièvre récurrente à tiques, cette période est beaucoup plus variable. Charters (39), en Somalie, rapporte une période intercalaire de 2 à 63 jours. Taft et Pike (37) au Texas, ont rapporté une période intercalaire de 6 - 8 jours en moyenne. Pour Krakowsky et Edelstein (33) 1948 en Israël, elle était de 3 à 5 jours. Dans notre étude, la période intercalaire variait de 1 à 13 jours; en moyenne elle durait 3-4 jours. Durant cette phase

les phénomènes douloureux s'atténuent, l'asthénie régressent rapidement, la céphalée disparaît. Seul persiste l'hypertrophie de la rate et du foie lesquels ont cependant déjà considérablement diminué.

Certains auteurs ont pu observé une éruption cutanée pendant cette phase. Taft et Pike (37), sur 11 cas rapportés, ont observé une éruption cutanée chez 5 de leurs malades au 2ème ou 3ème jour d'apyrexie. Une biopsie effectuée sur une de ces lésions cutanées a pu mettre en évidence des *Borrelia*. Haddad et coll. (31) ont rapporté 4 cas présentant une éruption cutanée. Adler et coll. (8), dans 4 cas, ont observé une éruption maculo-papuleuse à l'endroit de la pique des tiques, éruption qui apparaissait avant ou après chaque accès fébrile. Nous n'avons pas observé d'éruption cutanée chez nos malades.

Pendant la phase intercalaire, le malade semble guéri : cependant, en l'absence de traitement, cet accès va être suivi d'une récurrence qui comportera, comme lors du premier accès, une phase pyrétique et une phase apyrétique.

2 - Récurrences et Evolution :

A la fin de la période intercalaire, une première récurrence va se produire. Un deuxième accès se produit semblable au premier : frisson, élévation thermique, algies, céphalées se reproduisent.

Dans la fièvre récurrente à tiques observée en Israël, la violence des symptômes diminuait avec chaque nouvel accès. Au cours des récurrences successives, les phases pyrétiques sont de plus courte durée que lors du premier accès; chez nos malades, elles duraient de 3 à 4 jours, parfois réduites à 48 heures. Par contre, les rémissions avaient tendance à s'allonger. Tous les symptômes de la fièvre récurrente régressent rapidement.

Dans la fièvre récurrente cosmopolite à poux, le plus souvent, il ne se produit qu'une seule récurrence et la 2ème phase intercalaire est suivie par la convalescence.

Les récurrences sont plus nombreuses au cours de la fièvre récurrente à tiques. Adler et coll. (8) ont observé de 1 à 14 récurrences en l'absence de traitement.

Chez nos malades, nous avons pu observer de 1 à 8 récurrences avant le début du traitement. Les dix cas qui n'ont pas été traités par la Terramycine présentaient eux aussi 1 à 8 récurrences.

II - CAS DES FEMMES ENCEINTES.

Chez la femme enceinte, la fièvre récurrente provoque souvent l'avortement. Au cours de l'épidémie d'Afrique du Nord 1943-45 (34), l'avortement se produisait dans tous les cas. Au cours de l'épidémie d'Egypte en 1946, Omar (40) rapporte que la complication la plus fréquente était l'avortement chez 92 % des femmes enceintes. El-Ramly (41) a constaté des signes post-mortem caractéristiques de la maladie à l'autopsie de huit foetus de 6 à 8 mois né prématurément de femmes atteintes de fièvre récurrente. Nous avons pu suivre deux femmes enceintes, l'une au sixième mois et l'autre au huitième mois de grossesse. Toutes les deux ont guéri à la suite d'un traitement par la Terramycine. Leurs grossesses se sont poursuivies normalement et elles ont accouché à terme d'enfants sains.

La question de la fièvre récurrente congénitale n'a pas encore été tranchée. Jarvis a observé un cas de fièvre récurrente chez un enfant de 5 jours et estime être endroit de conclure à une origine congénitale. Morrison et Parsons (42) 1941 rapportent 3 cas de fièvre récurrente dans une même famille, dont un cas chez un enfant de 6 jours.

III - COMPLICATIONS

Les deux formes de fièvre récurrente peuvent donner les mêmes complications.

A - Complications hémorragiques.

L'épistaxis qui est un symptôme courant de la maladie, peut, par son intensité, devenir une complication. On peut observer des hémorragies isolées, hématuries, hématomèses, hémorragies intestinales. Les hémorragies méningées et cérébrales sont rares. Hématomèses et moelena ont été observés dans un certain nombre de cas par Chung et Chang (29), Lanzo et Tresca (43). Dewar et Walmsley 1945 (44) signalent chez un soldat atteint de fièvre récurrente à tiques, après un premier paroxysme de 6 jours, une néphrite avec hématurie microscopique et épistaxis abondante, suivies de décès dans les jours suivants. A l'autopsie on découvrit une hémorragie sous-arachnoïdienne, des reins congestionnés avec un piqueté hémorragique du parenchyme rénal. Nous n'avons pas observé de phénomènes hémorragiques chez nos malades.

B - Complications Nerveuses.

Si on met à part les complications nerveuses bénignes, réactions méningées, petites bouffées confusionnelles ou délirantes qui sont assez fréquentes et ne représentent qu'une accentuation du tableau symptomatique courant, les complications nerveuses sont peu fréquentes.

Les myélites peuvent apparaître brutalement ou en plein accès fébrile et affecter le type d'une myélite aiguë transverse, mais c'est l'exception. En règle générale, les accidents débutent après la chute thermique pour aboutir à une paraplégie, généralement incomplète, flasque ou spasmodique avec de fréquents troubles sensitifs et sphinctériens.

L'évolution est généralement favorable. La paraplégie régresse et guérit alors en quelques semaines. D'autres fois, on peut voir s'installer une paraplégie définitive. Ces phénomènes ont été surtout observés en Afrique du Nord, Lebon et Choussat (45), Bodman et Stewart (35) en Iran, signalent un cas de myélite transverse avec paraplégie spasmodique qui a régressé par la suite.

Les névrites optiques : Elles représentent une complication redoutable. Apparaissant souvent dès la première onde fébrile, elles se manifestent par une amblyopie unie ou bilatérale susceptible de régresser plus ou moins vite, mais aussi de s'aggraver et de conduire à la cécité complète et définitive.

Toulant, 1945 (46), les a vues associées à la paraplégie et à la surdité par atteinte de la VIII^e paire.

Ces complications, qui se sont manifestées avec une fréquence insolite durant l'épidémie d'Afrique du Nord en 1943-45 (34), ont été attribuées, en partie, à l'emploi thérapeutique de l'acétylarsan.

D'après Pagès (47), les névrites optiques se voient plus souvent dans la fièvre récurrente à poux. Elles surviennent en même temps que d'autres complications nerveuses et sont la conséquence de l'atteinte cérébro-méningée. La lésion est bilatérale et souvent définitive.

Complications méningées : Elles se limitent souvent à une réaction méningée discrète avec raideur de la nuque et signe de Kernig que nous avons cité parmi les symptômes de la fièvre récurrente. Plus rarement s'ajoute des signes de participation médullaire; signe de Babinski; trépidation épileptoïde du pied.

Atteinte des Nerfs Périphériques : Ils sont rarement touchés isolément. Taft et Pike (37) ont observé 5 cas compliqués de paralysie faciale, dont 4 unilatéraux et un bilatéral. Bodley et coll. (48) sur 41 malades atteints de fièvre récurrente à tiques, ont observé

9 cas de méningite avec signes de localisation dans le système nerveux central: paralysie faciale, hémiparésie, etc....

Complications psychiques : Les troubles psychiques se présentent sous forme de confusion mentale simple ou bouffées délirantes avec idées de suicide, le plus souvent fugaces, et se montrant au paroxysme de l'infection. Les complications neuro-psychiques ont été observées avec une grande fréquence au cours de l'épidémie d'A-

frique du Nord en 1943-45. Aubin et coll. (49) en ont donné une description clinique et une classification. Parmi nos malades, nous n'avons pas observé de complications neuro-psychiques ou de signes méningés.

C - Complications Rénales.

L'albuminurie légère et l'hyperazotémie passagère du type extra rénal que l'on voit au cours des poussées paroxystiques de la fièvre récurrente sont des phénomènes courants au cours d'un grand nombre de maladies infectieuses. Chez nos malades, nous avons observé une légère albuminurie transitoire dans 50 % des cas et une hyperazotémie passagère dans un seul cas. L'hyperazotémie transitoire est probablement d'origine extra-rénal et causée par les vomissements.

Plus importantes sont les associations de complications rénales et de troubles hépatiques. Elles constituent un syndrome d'hépto-néphrite souvent extrêmement grave, parfois accompagné d'un syndrome hémorragique. Cette complication a été remarquée avec une certaine fréquence au cours de l'épidémie d'Erythrée. Lanzo et Treseca 1961 (43).

Chez nos malades, nous n'avons observé aucun syndrome d'hépto-néphrite. Les fonctions hépatiques examinées chez 11 de nos

malades ont montré, dans 4 cas, une réaction de Mac Lagan au thymol à 11 unités (normalement de 0 à 5 unités). Dans un cas compliqué d'anémie hémolytique, la réaction de Mac Lagan au thymol était de 22 unités; la bilirubinémie totale était de 6,3 mg/100 ml (bilirubinémie directe 2,8 mg/100 ml, bilirubinémie indirecte 3,5 mg/100ml).

D - Complications Cardiaques.

Elles peuvent se manifester pendant la phase fébrile et se traduisent par les signes habituels de la myocardite aiguë. Dans certains cas, elles peuvent conduire à une insuffisance cardiaque. Nous n'avons pas observé de complications cardiaques chez nos malades.

E - Complications Oculaires.

Elles ont été souvent signalées, mais leur fréquence est très diversement appréciée. Pour Pagès, 1952 (47), l'uvéite récurrentielle s'observe dans 20 % des cas de fièvre récurrente à tiques. Toulant (46), qui a pu réunir 61 cas à Alger, l'évalue à 5%. Sur ce nombre, les atteintes du nerf optique représentent un sixième des cas. Quin et Perkins (32), sur 400 africains atteints de fièvre récurrente à tiques, ont observé 15% de cas compliqué d'irridocyclite. Dans un seul cas nous avons observé une kératite bilatérale chez un de nos malades.

F - Complications Abdominales.

Dans certains cas, on peut observer un syndrome dysentérique avec selles glaireuses parfois sanglantes (43). Ceci n'a pas été observé chez nos malades.

1 - L'infarctus de la rate constitue une complication grave et rare de la fièvre récurrente. Il a été observé surtout au cours de l'épidémie de fièvre récurrente à poux en Egypte. El-Ramly 1948 (41), sur 3.000 cas de fièvre récurrente, a observé 75 cas (2,5%) d'infarctus de la rate, dont 28 furent suivis de décès. Cette complica-

tion peut facilement passer inaperçue en l'absence de signes cliniques. Elle apparaît d'habitude au cours de la phase pyrétique du premier accès.

L'infarctus de la rate se manifeste par une douleur aiguë intense de la zone intéressée accompagnée d'une défense musculaire de l'hypochondre et de l'hémi-diaphragme gauche. La douleur irradie souvent vers l'épaule gauche. On découvre parfois un frottement pleural à l'auscultation du poumon sus-jacent. L'autopsie montre une splénomégalie et des zones d'infarctus plus nombreuses qu'on ne pouvait le prévoir au moyen d'observations cliniques minutieuses; il est permis de penser que certains infarctus sont cliniquement silencieux. L'intensité de la douleur est probablement en rapport avec l'importance de l'irritation péritonéale et la périsplénite associée à l'infarctus.

Sur 75 cas d'infarctus, 52 étaient aseptiques et 23 septiques. Haddad et coll. 1946 (31) rapportent 6 cas d'infarctus de la rate chez des militaires égyptiens stationnés en Palestine. Dans 2 cas, l'infarctus était compliqué d'abcès de la rate qui ont été guéris par un traitement à la pénicilline. Ils notent un décès à la suite de rupture de la rate et deux autres décès avec infarctus aseptique de la rate. Dans notre étude, nous avons observé un cas d'infarctus de la rate : le malade s'est présenté avec une douleur abdominale aiguë accompagnée de fièvre élevée. A l'examen de l'abdomen, il présentait une défense musculaire de l'hypochondre gauche et une rate augmentée de volume et douloureuse à la palpation. A l'examen du sang, des *Borrelia* étaient trouvées à la goutte épaisse. Après un traitement par la Terramycine la fièvre est tombée et les symptômes ont régressé.

2 - La rupture de la rate est une complication exceptionnelle au cours de la fièvre récurrente et d'une extrême gravité. Nous avons pu trouver 3 cas signalés dans la littérature :

Un cas a été rapporté par Legerton et Chambers en Corée en 1950 (50). Il s'agissait d'un soldat américain âgé de 33 ans, hospitalisé pour une fièvre élevée, accompagnée de frissons et céphalées, apparue depuis 3 jours. Le jour précédant son hospitalisation, il a ressenti une douleur de l'hypocondre droit. Le jour même de son hospitalisation, le malade a ressenti une douleur atroce de l'hypocondre gauche et a présenté un état de choc, le pouls était rapide et filant, la tension artérielle effondrée. A l'examen de l'abdomen, il n'y avait pas de défense musculaire, la rate n'était pas palpable. Deux heures plus tard, son état semblait s'améliorer, la tension artérielle remontait à 86/20mm de Hg. A ce moment la rate était palpable à trois travers de doigts au-dessous du rebord costal. 3 heures après le malade est décédé dans un état de choc irréversible. A l'autopsie, une quantité importante de sang, en grande partie coagulé, entourait la rate. La rate était augmentée de volume, sur sa paroi antérieure existait une déchirure de 3 à 6 cms. Il n'y avait pas de signes macroscopiques d'altération du tissu splénique. A l'examen microscopique du foie et de la rate, de nombreux *Borrelia* étaient trouvés.

Le deuxième cas a été publié en URSS (90) mais il nous a été impossible d'obtenir une copie de l'article.

Le troisième cas publié par Haddad et coll. (31) a été cité plus haut.

Nous avons pu observer cette complication chez un de nos malades. Il s'agissait d'un malade âgé de 20 ans, d'origine Yéménite, qui nous avait été envoyé le 12.6.56 pour des douleurs abdominales accompagnées de fièvre et de frissons apparus depuis trois jours.

Examen clinique : L'état général était altéré, le malade pâle et agité, la fièvre était à 39° C, le pouls régulier 120 mn, la tension artérielle 110/60 mm de Hg, la langue était sèche. Il existait une défense marquée de l'hypocondre gauche. On notait une

splénomégalie douloureuse à la palpation. A l'auscultation, râles sous-crépitaux à la base du poumon gauche, la radiographie pulmonaire était normale. La radiographie abdominale sans préparation montrait une ombre splénique augmentée de volume.

Examen de Laboratoire :

Sang : G.R. : 4.000.000 / mm³ Hb 11,4 g %

Leucocytes : 8.300 / mm³. Monocytes 21 %

V.S. 85/ 1ère heure (Westergren)

Goutte épaisse : Borrelia.

La splénomégalie avec défense de l'hypocondre gauche et la présence de Borrelia dans le sang ont suggéré le diagnostic de fièvre récurrente compliquée d'infarctus de la rate.

Le 13.6., un traitement par la Terramycine a été commencé : perfusion lente de 500 cc de sérum glucosé à 5 % avec 0,5 g. de Terramycine. Le lendemain la fièvre est tombée, les Borrelia avaient disparu du sang périphérique, mais l'état général s'était aggravé. Le malade était très agité et les douleurs de l'hypocondre gauche accentuées. Devant ce tableau, le diagnostic d'une rupture imminente de la rate a été posé. (La rupture de la rate est habituellement précédée dans ces cas d'une hémorragie sous-capsulaire). La décision a été prise de faire une laparotomie. Le malade a été opéré le 15.6.56.

Compte-rendu opératoire : A l'ouverture de la cavité péritonéale, une quantité importante de sang coagulé recouvrait une déchirure de 4 cms sur la paroi antérieure de la rate. Une splénectomie a été effectuée.

Le traitement par la Terramycine à des doses de 0,5 g/jour dans 500 ml de glucose à 5 %, en perfusion I.V. a été poursuivi pendant 5 jours; l'état général du malade s'est progressivement

amélioré, l'anémie post-opératoire s'est réparée, la vitesse de sédimentation est revenue à sa valeur normale, les *Borrelia* n'ont plus été retrouvés à la goutte épaisse.

Examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire : Aucun signe spécifique de la fièvre récurrente n'a été retrouvé, il y avait une inflammation du tissu splénique avec une infiltration lymphocytaire.

G - Complication Hématologiques.

Il est habituel au cours de la fièvre récurrente de voir une anémie normo- ou hypo-chrome. Dans quelques cas, le nombre d'érythrocytes s'abaisse jusqu'à $2.500.000/\text{mm}^3$ et même moins (8) (29) (32) (39). Dans notre étude, dans plus de 50 % des cas, on a observé une anémie hypochrome modérée avec un nombre d'érythrocytes de $3.500.000/\text{mm}^3$ en moyenne. Mais on ne peut pas attribuer cette proportion élevée à la seule fièvre récurrente car l'anémie hypochrome par carence en fer est assez fréquente dans la population israélienne.

Rubenow, dans sa thèse écrite en 1953 dans le même hôpital, rapporte deux cas d'anémie hémolytique qu'il attribue à la fièvre récurrente. Dans ces deux cas, il s'agissait de jeunes filles âgées de 16 ans, sans aucun antécédent pathologique ou obstétrique. Elles n'avaient reçu aucun médicament avant l'apparition de leur anémie. Elles présentaient une anémie hypochrome de $2.000.000/\text{mm}^3$ d'érythrocytes avec une réticulocytose modérée et une urobilinogène urinaire augmentée. Dans un cas la bilirubinémie était de 6,3 mg % (indirecte 3,5 mg %) et le test de Coombs négatif. L'étude de la résistance globulaire n'a pas été effectuée et il nous est impossible de conclure avec certitude au caractère hémolytique de l'anémie. Nous n'avons retrouvé aucune cause, en dehors de la fièvre récurrente, pour expliquer cette anémie. Les deux cas sont rapportés en détail ci-dessous :

1er cas:

Malade âgée de 16 ans, d'origine irakienne, nous a été envoyée le 5.12.51 pour des accès fébriles qui étaient apparus cinq jours auparavant.

Examen clinique : l'état général était altéré, mais il n'y avait pas de torpeur, la fièvre était à 40° C, le pouls régulier 120/mm., la tension artérielle 110/80 mm Hg. Elle présentait une splénomégalie.

Examen de laboratoire :

Sang : G.R. 2.400.000/mm³. Hb 48 %

Leucocytes 4.600 / mm³

V.S. 120 mm/ 1ère heure (Westergren)

Goutte épaisse : Borrelia.

Evolution : le troisième jour de son hospitalisation est apparue un ictère des conjonctives et l'urobilinogène urinaire était augmentée. Durant les 13 jours suivants, la malade a eu 5 accès fébriles, les rémissions entre les phases pyrétiques duraient 48 heures en moyenne. A chaque accès fébrile, des Borrelia étaient retrouvés à la goutte épaisse. La vitesse de sédimentation était restée élevée pendant et entre les phases pyrétiques.

Le 17.12.51, examen de laboratoire :

Sang : G.R. 2.000.000/mm³. Hb 32 %

V.S. 112 mm/ 1ère heure

Réticulocyte 23 %

Test de Coombs : négatif.

Fonctions hépatiques :

Réaction de Mac Lagan : 22 unités.

Albumine 2,7 g ‰

Globuline 2,8 g ‰

Bilirubinémie 6,3 mg ‰ (directe 2,8 mg ‰
indirecte 3,5 mg ‰)

Après la 5ème phase pyrétique qui a duré 48 heures, la malade a reçu une transfusion sanguine de 250 ml. Trois jours après la transfusion, nouvel examen de sang : G.R. : 3.000.000/mm³ Hb 58‰, réticulocytes 56‰. Dans les 18 jours suivant la transfusion sanguine, la malade a encore eu 3 récurrences, ce qui fait un total de 8 récurrences.

C'est à la 8ème récurrence qu'un traitement par la Terramycine a été institué : 0,5 g/jour de Terramycine dans 500 ml de glucose à 5‰ en perfusion I.V. pendant 5 jours, au total 2,5 g. Trois heures après le début du traitement, la température s'est normalisée, les *Borrelia* avaient disparu du sang périphérique. La vitesse de sédimentation est tombée progressivement jusqu'à 20mm/1ère heure. La malade est sortie en parfait état général 12 jours après le début du traitement. Elle n'a pas eu de rechute.

2ème cas :

La malade, âgée de 16 ans, d'origine irakienne, nous a été envoyée le 13.12.51 pour une fièvre, accompagnée de céphalée et de vomissements, apparue depuis 8 jours.

Examen clinique : la malade était adynamique et présentait une pâleur des téguments et des muqueuses avec un ictère des conjonctives. La température était de 37,5 C, le pouls régulier 120/mn., la tension artérielle : 100/50 mm Hg. La malade présentait une oph-

talmoparésie externe bilatérale et un nystagmus horizontal. Il n'y avait pas de signes méningés. Les réflexes tendineux étaient affaiblis.

Examen de laboratoire :

Sang : G.R. : 1.900.000/mm³. Hb 37 %₀. V.G. 0,9
Réticulocyte 62 %₀₀

Leucocytes 7.400/mm³

V.S. 135mm/1ère heure (Westergren)

Fonctions hépatiques : normales

bilirubinémie normale

Urines : traces d'albumine

urobilinogène augmentée.

L.C.R. : normal.

Evolution : Le lendemain, l'état général s'était amélioré. La malade était moins apathique, les réflexes avaient repris leur ampleur normale. Au 7ème jour de son hospitalisation est apparu un accès fébrile à 40° C qui a duré 48 heures. Des *Borrelia* ont été alors trouvés à la goutte épaisse. Après un traitement ferreux et une transfusion sanguine de 250 ml l'anémie s'est progressivement réparée. La vitesse de sédimentation a diminué progressivement pour tomber à 5mm/1ère heure. L'ophtalmoparésie a persisté, mais il est difficile de savoir s'il s'agissait d'une complication de la fièvre récurrente étant donné que nous n'avons pas connu la malade avant son hospitalisation. Elle n'a pas eu de rechute.

Par la suite, nous avons effectué une étude de la résistance globulaire chez un certain nombre de nos malades. Nous rapportons les résultats obtenus chez 12 de nos malades.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Résistance mécanique normale $\leq 4\%$	N	14,3 ↓	2	25 ↓	7,6 ↓	10,4 ↓	24,5 ↓	17,2 ↓	8 ↓	3 N	23 ↓	?
Résistance osmotique Solution de NaCl 0,45% Normale 15-40 ‰	N	15 N	17 N	?	25 N	44 ↓	76,1 ↓	7,6 ↑	54 ↓	3,8 ↑	30 N	17,5 N
Résistance osmotique après 24heures d'incubation normale 50-96 ‰	N	84 N	75 N	?	70 N	83 N	64 N	43 ↑	96 N	85 N	75 N	84 N

En observant le tableau, on s'aperçoit que dans la majorité des cas, la résistance mécanique est abaissée et la résistance osmotique est normale ou augmentée. Ceci, d'après une communication personnelle du Dr. Menachem, chef du Service d'Hématologie de notre hôpital, montrerait une carence en fer.

D I A G N O S T I C

A - Diagnostic clinique.

Il faut évoquer la fièvre récurrente lors des épidémies devant un début brutal avec élévation thermique et splénomégalie croissante. Plus tard, l'allure de la courbe thermique orientera le diagnostic.

Divers diagnostics différentiels s'imposent :

- Le typhus exanthématique peut être difficile à distinguer de la fièvre récurrente d'autant plus que, bien souvent, il y a intrication épidémique des deux affections. Dans la fièvre récurrente la torpeur est habituellement absente, la langue est humide, la rate a un volume qu'elle n'atteint jamais dans le typhus exanthématique, la myocardite est rare. La crise qui se produit à la fin du premier septennaire, c'est-à-dire au moment où l'infection est en pleine évolution dans le typhus exanthématique, est un signe de grande valeur. Dans le typhus exanthématique, l'éruption cutanée ne manque pour ainsi dire jamais. En cas de doute, la récurrence vient toujours préciser le diagnostic.

- Devant la forme ictérique, on peut penser à la spirochétose ictéro-hémorragique, mais dans cette dernière, les accès thermiques n'ont pas un type régulier, les symptômes rénaux sont plus accentués et les hémorragies plus fréquentes.

- Devant la forme méningée, c'est avec la méningite aiguë que la confusion est possible.

- L'analogie des signes cliniques du paludisme et de la fièvre récurrente nécessite, pour les différencier, la recherche des

parasites dans le sang.

- La melitococcie, la dengue et la fièvre des tranchées, au début, peuvent être aussi évoquées.

B - Diagnostic de laboratoire.

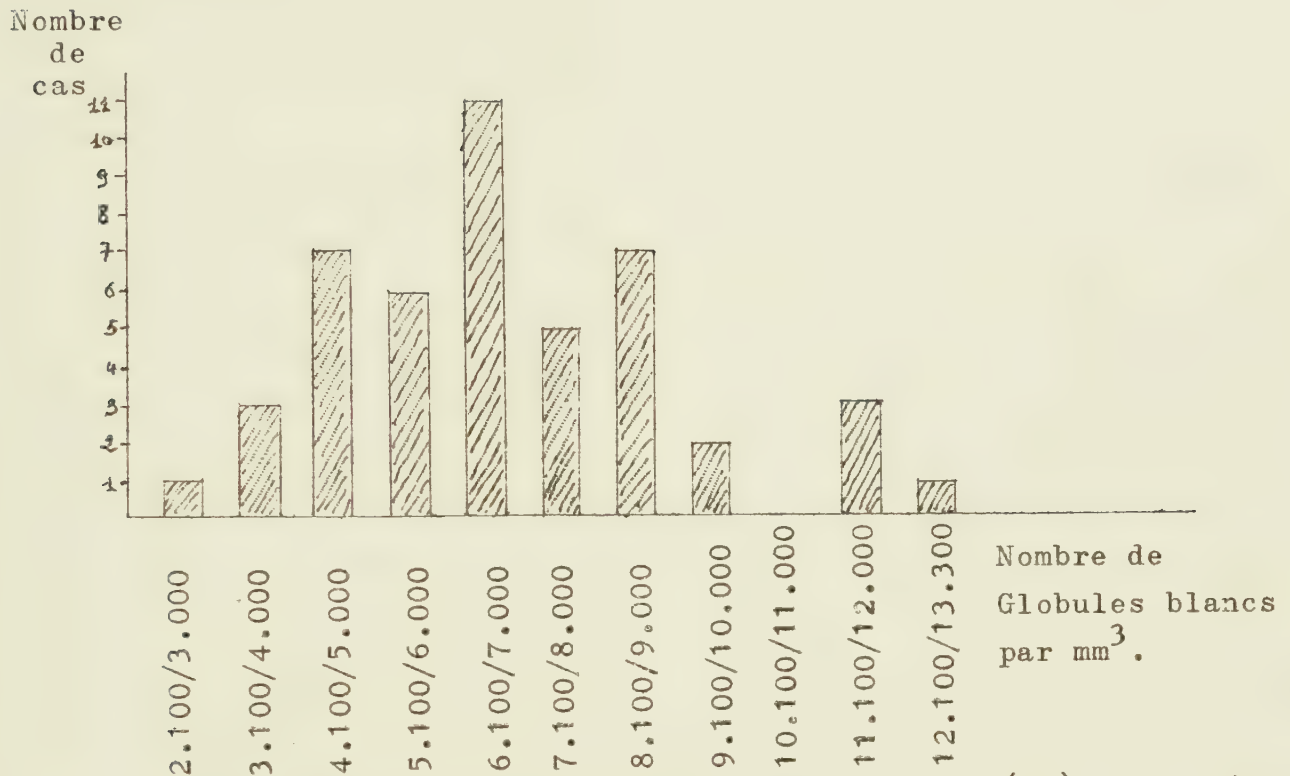
Le diagnostic ne peut être affirmé de façon absolue que par les examens de laboratoire.

1 - Examen du sang :

- Goutte épaisse : La présence de *Borrelia* dans le sang périphérique permettra d'affirmer le diagnostic. Dans la fièvre récurrente à poux, les *Borrelia* sont habituellement abondants dans le sang périphérique, et ils sont facilement retrouvés à l'examen direct. Dans la fièvre récurrente à tiques, où les *Borrelia* sont moins abondants, on emploiera la méthode de la goutte épaisse. Chez tous nos malades, sauf 3 qui faisaient partie d'un groupe de 10 forestiers infestés en même temps, les *Borrelia* ont été identifiés pendant la phase pyrétique par la méthode de la goutte épaisse.

- NFS : Nous avons déjà mentionné l'anémie modérée.

Leucocytes : D'après les auteurs classiques (30) (36) il existerait habituellement une leucocytose de 15.000 à 25.000/mm³. Mais de nombreuses publications en nient l'existence (33) (31) (29) (32) (39). Quin et Perkins (32), Maldonado Sampedro (52) ont observé une monocytose dans un grand nombre de cas. Dans notre étude, sur les 45 cas où une numération sanguine a été effectuée, le nombre de leucocytes était de 6.000 à 7.000/mm³ en moyenne. Il y avait une polynucléose relative. Dans 27 cas, on a pu observer une monocytose allant de 10 à 35 %.



- La réaction de Kahn : suivant Manson-Bahr (30) elle est positive dans 20 % des cas. Chung et Chang (29) ont trouvé 7,95% des cas positifs sur 337 cas. Dans notre étude, la réaction de Kahn a été effectuée chez 29 malades et elle était positive chez deux d'entre eux (7%).

- Vitesse de sédimentation : il est étonnant de constater que, malgré la simplicité de cet examen, il ne soit pas mentionné par les auteurs classiques au nombre des examens permettant le diagnostic de la fièvre récurrente.

Charters (39) 1950, en Somalie, a constaté qu'au cours des paroxysmes de la fièvre récurrente, la vitesse de sédimentation variait de 4 à 110 mm/1ère heure (Westergren). La vitesse de sédimentation avait tendance à s'abaisser au bout de 4 semaines après la dernière récurrence, mais parfois elle restait augmentée jusqu'à 2 mois suivant la dernière récurrence.

Krakowsky et Edelstein (33) ont observé une élévation de la vitesse de sédimentation à 70-90 mm/1ère heure (Westergren) pendant et entre les paroxysmes de la fièvre récurrente. Ils insistent sur la valeur diagnostique et pronostique de la vitesse de sédimentation.

Maldonado Sampedro et coll.(52) ont constaté que la vitesse de sédimentation était augmentée au cours de la fièvre récurrente.

Dans notre étude, où la mesure de la vitesse de sédimentation a été pratiquée chez tous nos malades, nous avons observé une élévation de 27 à 135mm/1ère heure (Westergren); en moyenne, elle était de 60mm/1ère heure. Dans un seul cas, la vitesse de sédimentation est restée normale au cours de la maladie. La vitesse de sédimentation n'avait pas tendance à s'abaisser entre les paroxysmes. Le retour de la vitesse de sédimentation à la normale est un signe fidèle de la guérison. Dans tous les cas où la vitesse de sédimentation est redevenue normale, nous n'avons observé aucune rechute et nous lui attribuons donc une valeur pronostique certaine.

2 - Examen d'urines :

Une albuminurie transitoire avec cylindrurie et hématurie légères, peut être notée. Chung et Chang (29) ont observé une albuminurie transitoire dans 61,7 % des cas, 30,7 % avaient une cylindrurie et 10,7 % une hématurie. Dans notre groupe, 50 % présentaient une albuminurie légère. Dans 13 cas, le culot de centrifugation montrait de rares leucocytes et érythrocytes.

- L.C.R. : En l'absence de signes méningés, le L.C.R. ne présente généralement pas d'anomalies. Dans les formes méningées, il est hypertendu, clair, parfois opalescent. Il y a une hyperalbuminorachie modérée 35 à 40 mg %₀. La réaction lymphocytaire est généralement légère : 7 à 10 éléments au mm³. Le L.C.R. est le plus souvent stérile : on y voit exceptionnellement des *Borrelia*.

Charmot (38), chez 8 malades présentant des signes méningés, a trouvé une réaction lymphocytaire du L.C.R. de 30 à 970 éléments/ mm^3 .

Taft et Pike (37), chez 3 malades ayant présenté une paralysie faciale, ont trouvé une hyperalbuminorachie de 120, 60 et 56 $\text{mg}^{\circ}/_{\circ}$.

Dans notre étude, nous n'avons pas observé de signes méningés, et la seule ponction lombaire qui a été effectuée a montré un L.C.R. normal.

C - Pronostic.

Le pronostic de l'affection est variable suivant la nature des *Borrelia* et l'état physique de l'individu. Des épidémies singulièrement sévères ont pu être observées avec un pourcentage de mortalité s'élevant à 50 $\%_{\circ}$ (par exemple en Afrique Occidentale pendant la dernière guerre).

Mais la mortalité est en moyenne entre 2 et 5 $\%_{\circ}$. Chung et Chang (29) sur une série de 337 malades, ont observé une mortalité de 6,2 $\%_{\circ}$. Dans notre série, où les complications étaient peu nombreuses, nous n'avons pas observé de cas mortel.

T R A I T E M E N T

Les diverses espèces de *Borrelia* manifestent une sensibilité différente vis-à-vis des agents thérapeutiques. La réponse variable des *Borrelia* au traitement est due en partie à leur tendance à envahir et persister dans le système nerveux central.

A - Chimiothérapie.

1 - Arsenic :

C'est à Ehrlich que l'on doit les premiers travaux sur l'action des composés arsénicaux dans les spirilloses. Mais ce n'est qu'avec l'emploi de l'arsenic trivalent et pentavalent que la chimiothérapie de la fièvre récurrente a fait des progrès.

- Arsenicaux trivalents : Manson-Bahr (30) préconise l'emploi du Salvarsan à des doses de 0,3 à 0,9 g suivant l'âge du malade. Gillespie 1935 (53) emploie une dose unique de néoarsphénamine de 0,01 g/kg en injection I.V. administrée au début de la phase pyrétiq. Le Mapharsen a été employé par Wolff (54) à des doses de 0,04 g en I.V. administrées à des intervalles de 3 à 5 jours. L'injection doit être faite au début de la période fébrile pour éviter une réaction de Herxheimer et collapsus vasculaire. Il a observé une mortalité de 12 %.

- Arsénicaux pentavalents : le Stovarsol administré per os, en une seule dose de 2 g par jour, 2 jours de suite, s'est montré inefficace. Quant au Stovarsol sodique utilisable par voie intraveineuse, il n'est pas plus efficace, et expose aux mêmes accidents. L'Acetylarsan s'est montré assez efficace mais sa toxicité en interdit l'emploi.

L'emploi des dérivés arsénicaux, en dehors du danger de collapsus, expose aux accidents toxiques : névrite du nerf optique, surtout avec les arsénicaux pentavalents; toxicité pour le foie et les reins; parfois agranulocytose mortelle ou anémie hémolytique.

Si les dérivés arsénicaux ont une certaine influence sur la fièvre récurrente à poux, leur influence semble être nulle sur la fièvre récurrente à tiques, Yeo (56), Charters (39). En Israël, Adler et coll. (8), sur 45 cas de fièvre récurrente à tiques traités par les composés arsénicaux, n'ont observé aucune action thérapeutique.

2 - Sels d'or:

Wolman et coll. (55) ont employé le néosolganol (dérivé aurique) en injection I.V. de 0,5 g. Ils ont obtenu une baisse de la température en 24 heures et la disparition des *Borrelia* du sang périphérique. Les rechutes étaient peu nombreuses mais la mortalité n'était pas abaissée. La toxicité du néosolganol constitue un sérieux inconvénient.

B - Antibiothérapie.

1 - Traitement expérimental :

Le traitement de la fièvre récurrente dépendrait, d'une part du neurotropisme des *Borrelia* et de la résistance de l'hôte à l'invasion du système nerveux central, d'autre part, du pouvoir de diffusion de l'antibiotique dans le système nerveux central à des concentrations suffisantes.

Expérience "in vitro" : Peu d'études ont été faites "in vitro", car les *Borrelia* sont difficilement cultivables. Heilman et Herrell 1943 (60) rapportent que des concentrations allant jusqu'à 100 unités de pénicilline/ml de sang citraté contenant des

Borrelia novyi ne produisent aucune diminution de leur mobilité au bout de 7 heures. Anderson 1946 (61) n'a observé aucune influence de doses élevées de pénicilline sur *Borrelia persica*. Lourrie et coll. 1945 (62) rapportent, par contre, qu'avec des concentrations variant de 10 à 1.000 unités de pénicilline/ml ils ont réussi à détruire 99 % de *Borrelia recurrentis* en deux heures. Carminati 1951 (63) au cours d'études avec divers antibiotiques, a établi les doses en mg/ml qui produisent l'immobilisation "in vitro" de 99 % des *Borrelia duttoni* examinés au bout de 10 minutes :

	Auréo- mycine	Subtiline	Terramy- cine	Chloromy- cétine	Bacitra- cine	Pénicil- line	Strepto- mycine
mg/ml.	0,35	0,35	1,5	2,8	20	50	75

Expériences "in vivo" : Lourrie et Collier 1943 (64) étaient les premiers à publier les effets thérapeutiques des antibiotiques sur la fièvre récurrente chez les animaux de laboratoire. Ils réussirent à débarrasser le sang des souris infestées par les *Borrelia recurrentis* avec 200 à 500 unités de pénicilline. Néanmoins, un mois plus tard toutes les souris ont présenté des rechutes. D'autres chercheurs sont arrivés à guérir des animaux atteints de fièvre récurrente par l'administration de pénicilline par voie parentérale (Heilman et Herrel 1943 (60), *Borrelia novyi*; Augustine et coll. 1944 (65), *Borrelia novyi*; Eagle et Magnuson 1944-46 (66) (67); Schuhardt et O'Bryan 1944-45 (57) (58); et Schuhardt et Hemphill 1946 (59), *Borrelia turicata*... etc.) Anderson 1946 (61), avec des doses massives de pénicilline, n'a pas réussi à guérir des rats infestés par des *Borrelia persica*. Schuhardt et coll. (57) (58) 1944-45, ont montré que l'injection intrapéritonéale de pénicilline, à des doses suffisantes pour stériliser le sang des rats infestés, amenait leur guérison en l'absence de localisation sur le système nerveux central, mais restait inefficace dans le cas contraire.

Seule l'injection intracrânienne de pénicilline pouvait stériliser le système nerveux central, mais elle provoquerait des convulsions chez l'animal.

D'après ces expériences, on pourrait attribuer les rechutes à la persistance d'une infection latente du système nerveux central, Schuhardt et Hemphill 1946 (59). Ces observations ont été confirmées par les travaux de Lavaditi et Vaisman 1946 (68) (69), Anderson 1946 (61) et Heisch 1950 (70). Cet aspect du problème a été également inclus dans les travaux de Levaditi et Vaisman 1947 (71) utilisant la streptomycine, et de Berks et Goodwin 1951 (72) utilisant la terramycine.

Thompson et coll. 1950 (73) ont comparé l'efficacité thérapeutique de la chloromycétine et de la pénicilline G dans le traitement de la fièvre récurrente à *Borrelia novyi* chez la souris. Pour supprimer la spirochétémie, il a fallu des doses de chloromycétine plus importantes que de pénicilline. Par contre, la chloromycétine assure une meilleure protection contre l'effet léthal de l'infection. Aucune mention n'est faite de rechute.

Heilman 1945 (74), en traitant des souris infestées par *Borrelia novyi* avec 1.000 unités de Streptomycine par jour en injections intradermiques pendant 4 jours, a obtenu des résultats moins bons qu'avec la pénicilline.

Levaditi et Vaisman 1947 (71), avec des doses de 5.000 unités par jour pendant 6 jours, sont arrivés à supprimer la spirochétémie et empêcher des localisations sur le système nerveux central chez des souris récemment infestées par *Borrelia duttoni*.

Heilman 1948 (75) a essayé l'auréomycine par voie intradermique et per os. L'auréomycine s'est avérée trois fois plus efficace que la pénicilline à dose égale.

Hobby et coll. 1950 (76) ont montré que la Terramycine en injections I.M. à 8,2 mg/kg pendant 4 jours suffisait pour stériliser le sang de rats infestés par *Borrelia novyi*.

Berks et Goodwin 1951 (72) ont étudié l'efficacité thérapeutique de doses uniques de Terramycine en injections I.D. chez des souris infestées par *Borrelia duttoni*. Les souris n'ayant reçu aucun traitement sont mortes en 3 à 6 jours. Une dose unique de 12,5 mg/kg de Terramycine a protégé contre l'effet léthal, mais toutes les souris de ce groupe ont présenté des rechutes au bout de 6 jours. Avec une dose de 25 mg/kg de Terramycine injecté 24 heures après l'infestation, ils ont obtenu une guérison de toutes les souris sans aucune rechute pendant les 9 semaines d'observation. Des suspensions de foie, rate et cerveau de ces animaux, inoculés à des souris, sont restées négatives.

Ces expériences très encourageantes ont poussé Adler et coll. 1952 (27) à essayer l'efficacité de la Terramycine sur *Borrelia persica* isolé en Israël, alors que tous les traitements antérieurs par les arsénicaux ainsi que par la streptomycine et la pénicilline avaient échoué. Les auteurs ont utilisé des rats splénectomisés, infestés par *Borrelia persica*. Avec des doses de 20 mg/kg de Terramycine, les *Borrelia* disparaissent du sang en 2 heures. La dose curative était de 40 mg/kg en injection péritonéale durant la phase de spirochétémie aiguë. Les animaux guéris pendant la phase aiguë ne présentaient pas de localisation cérébrale résiduelle. Chez les animaux où la maladie avaient évolué pendant 50 à 100 jours, il fallait des doses de 60 mg/kg pour stériliser l'infection cérébrale. La voie orale s'est avérée beaucoup moins efficace : la dose curative était de 200 mg/kg. Des doses inférieures à la dose curative injectées immédiatement après l'inoculation des *Borrelia* n'avaient aucun effet prophylactique.

2 - Thérapeutique humaine :

a - Revue de la littérature.

Taft et Pike 1945 (37) au Texas et Greeves et coll. 1945 (77) en Tunisie, sont les premiers à rapporter des succès en thérapeutique humaine avec l'emploi des antibiotiques (pénicilline). D'autres travaux sont venus par la suite confirmer l'efficacité de la pénicillino-thérapie dans la fièvre récurrente humaine (Fischer 1946 (78), Ingraham et Lapenta 1946 (79), Ravina et coll. 1950 (80)). Ils ont utilisé des doses totales de 1.000.000 unités, ou plus, réparties sur 4 jours.

Un certain nombre d'échecs ont été observés chez des malades ayant reçu des doses insuffisantes de pénicilline. Muwazi 1946 (81) rapporte 5 rechutes sur 11 malades traités par 100.000 à 900.000 unités; Darwish 1949 (82) rapporte des rechutes chez 4 malades ayant reçu 320.000 unités de pénicilline.

D'autres auteurs ont eu des échecs malgré l'emploi de doses élevées de pénicilline. Krakowsky et Edelstein en Israël 1948 (33) avec 4.500.000 à 5.000.000 unités de pénicilline n'ont pas réussi à prévenir les récurrences.

De bons résultats thérapeutiques ont été obtenus par l'emploi de l'auréomycine dans la fièvre récurrente (Mazzoti 1950 (83), Gilchrist 1950 (84), Yeo 1950 (76) et Innerfield 1951 (85)). Yeo 1950 (56) en Afrique du Sud, après avoir traité 20 cas sans succès par la pénicilline, a utilisé l'auréomycine per os dans 25 cas. En moyenne, il employait une dose totale de 3 g. Sur les 25 cas il a noté 3 rechutes, dont 2 chez des malades ayant reçu des doses insuffisantes d'auréomycine. Nous reproduisons ci-dessous un tableau analytique de ses résultats :

	<u>Nombre de cas</u>	<u>% de rechute</u>
Arsénicaux	40	62
Pénicilline	20	75
Sulfanamides	20	72
Total	80	70
Auréomycine	25	12

D'après tous les travaux cités ci-dessus, il est évident que *Borrelia persica*, l'agent de la fièvre récurrente en Asie Centrale et en Israël, est résistant aux traitements par les arsénicaux, la pénicilline et la streptomycine.

Gefel et Rubenow (86) en Israël en 1953, en se basant sur les travaux expérimentaux d'Adler et coll. (27) 1952 furent les premiers à utiliser la Terramycine dans le traitement de la fièvre récurrente humaine. Ils ont rapporté 11 cas observés à l'Hôpital Gouvernemental Asaf Harofé qui ont été inclus dans notre étude.

Charmot et coll. 1953 (38) à Dakar, inspirés par les mêmes travaux expérimentaux, ont utilisé la Terramycine dans le traitement de la fièvre récurrente dakaroise. La fièvre récurrente dakaroise est caractérisée par son tropisme méningé : ceci est important à considérer car la Terramycine ne traverse pas facilement la barrière méningée. En réalité, ces considérations sont valables pour la barrière saine, mais non pour la barrière méningée enflammée, dont la perméabilité est augmentée. La terramycine a été administrée par voie orale en moyenne à la dose de 3 g par jour pendant 5 jours, puis 2 g par jour pendant les 5 jours suivants. Les résultats ont été excellents, sur les 10 malades traités, l'apyrexie a été obtenue en 1 à 3 jours, aucune rechute n'a été constatée.

Cherry 1955 (87) a traité des Africains atteints de fièvre récurrente avec des doses de 0,5 g d'auréomycine et de Terramycine. Il a obtenu une disparition de *Borrelia* dans le sang en 5 à 8 heures. Aucun des antibiotiques n'avaient changé la durée de l'accès pyré-tique. Les rechutes étaient peu nombreuses.

Maldonado Sampedro et coll. (52) 1956 ont employé la Terra-mycine à des doses totales de 6 à 8 g per os. Ils ont obtenu une baisse de la température et une disparition des *Borrelia* du sang périphérique en quelques heures. Ils n'ont pas eu de rechute.

Babudieri 1957 (88), en Jordanie, a obtenu d'excellents résultats dans le traitement de la fièvre récurrente à tiques par l'auréomycine et la Terramycine. Les essais thérapeutiques antérieurs par la pénicilline, streptomycine et chloromycétine avaient échoué.

Plus récemment, au cours de l'épidémie de fièvre récurrente à poux d'Erythrée, Lanzo et Tresca 1960-61 (89) (43) ont obtenu d'excellents résultats avec la novobiocine en injection I.M. à des doses totales de 0,25 à 1 g. Ils ont obtenu une amélioration clinique rapide et la disparition des *Borrelia* du sang périphérique en 12 à 40 heures; 40% des malades ont pu être suivis pendant 30 à 35 jours et n'ont pas eu de rechute.

b - Hôpital Asaf Harofé (Israël)

Notre étude comprend 48 malades hospitalisés dans les services de Médecine interne de l'Hôpital Gouvernemental Asaf Harofé de 1949 à 1961.

Le traitement de la fièvre récurrente humaine par la Terra-mycine a été commencé dès l'année 1951 à la suite des travaux expérimentaux du Professeur Adler (27). Une première publication a paru en 1953 (51) dans la thèse de Rubenov écrite dans le même hôpital. Depuis, nous avons pu en vérifier l'efficacité thérapeutique sur un nombre appréciable de malades atteints de fièvre récurrente.

Le traitement débutait toujours pendant la phase pyrétique et après la mise en évidence de *Borrelia* à la goutte épaisse. Dans deux cas, nous n'avons pas réussi à trouver les *Borrelia* au cours des accès fébriles. Il s'agissait de malades faisant partie d'un groupe de forestiers infestés en même temps. Sur les 48 malades, 38 ont été traités par la Terramycine.

Chez 5 de ces malades, la Terramycine était administrée en perfusion I.V. à la dose de 0,5 g par jour dans 500 ml de glucose à 5%, pendant 5 jours, au total 2,5 g. La température est tombée dans les 24 heures et les *Borrelia* ont disparu du sang périphérique en quelques heures. Dans un cas, les *Borrelia* n'ont pas été retrouvés à la goutte épaisse 45 minutes après le début du traitement. La vitesse de sédimentation qui était toujours élevée au cours de la maladie, de 40 à 120 mm/1ère heure, s'abaissait dans les jours suivants. Dès le lendemain du traitement, l'état général des malades s'améliorait, et dans la plupart des cas, ils quittaient l'hôpital une semaine après le début du traitement. Une fois sortis de l'hôpital, les malades ont été suivis par leur médecin traitant. Aucune rechute ne nous a été signalée. Le nombre des accès fébriles avant le début du traitement variait de 1 à 8.

Tableau résumant les 5 cas ci-dessus

Avant traitement			Après traitement		
Nombre d'accès	V.S. mm/1ère heure	<i>Borrelia</i>	Nbre d'accès	V.S. mm/1ère h.	<i>Borrelia</i>
8	120	+	-	20	-
7	100	+	-	40	-
8	88	+	-	40	-
4	40	+	-	15	-
1	85	+	-	10	-

Un malade ayant eu 3 accès avant traitement a été traité par des injections I.M. de Terramycine à des doses de 50 mg toutes les 4 heures pendant 5 jours, au total il a reçu 1,5 g. La fièvre est tombée dans les 12 heures suivant le début du traitement; il n'y a pas eu de rechute par la suite.

Avant traitement

Après traitement

Nombre d'accès	V.S. mm/1ère heure	Borrelia	Nombre d'accès	V.S. mm/1ère heure	Borrelia
3	40	+	-	?	-

32 malades ayant eu de 1 à 6 accès avant le traitement ont été traités par voie orale à une dose de 3 g/jour pendant 5 jours. Au total 15 g de Terramycine. Chez tous les malades traités, la température s'est normalisée dans les 24 heures suivant le début du traitement et les Borrelia ont disparu du sang périphérique en l'espace de quelques heures.

En moyenne, les malades quittaient l'hôpital dans les dix jours suivant le début du traitement.

La vitesse de sédimentation, élevée pendant la maladie, s'abaissait dans les jours suivant le début du traitement, mais bien souvent, elle n'était pas encore revenue à sa valeur normale lorsque le malade quittait l'hôpital. La vitesse de sédimentation peut rester élevée plusieurs semaines après la guérison clinique(39).

Sur 32 malades traités per os, seule une rechute a été observée : il s'agissait d'une femme au 6ème mois de grossesse qui avait été traitée par 3 g/jour de Terramycine pendant 5 jours, en

tout 15 g . La fièvre était tombée le jour même du traitement et les *Borrelia* avaient disparu du sang périphérique en quelques heures. La vitesse de sédimentation, qui était de 20 mm/1ère heure avant le traitement, n'a pas été contrôlée par la suite. La malade est sortie de l'hôpital après le traitement. Un mois plus tard elle a eu une rechute semblable au premier paroxysme, des *Borrelia* étaient alors retrouvés à la goutte épaisse. La vitesse de sédimentation était de 130 mm/1ère heure. Un deuxième essai thérapeutique a été entrepris, cette fois-ci avec 4 g/jour pendant 5 jours, en tout 20 g . La température est redevenue normale à la 7ème heure; les *Borrelia* ont disparu du sang 3 heures après le début du traitement. La vitesse de sédimentation était toujours élevée (112 mm/1ère heure) quand la malade est sortie de l'hôpital, ce qui pourrait être attribué en partie à sa grossesse.

Tableau résumant les 32 cas ci-dessus :

Cas	Avant traitement			Après traitement			Traitement
	Nombre d'accès	V.S. mm/ 1ère heure	Borrelia	Nombre d'accès	V.S. mm/ 1ère heure	Borrelia	
1	4	130	+	-	115	-	Terra 3g/j pend. 5j = 15 g.
2	2	20	+	1	130	+	1er Trait : 3 g/j×5j=15g
				-	112	-	2ème Trait : 4g/j×5j =20g
3	6	120	+	-	90	-	Terra 3g/j × 5j = 15 g.
4	6	120	+	-	34	-	"
5	6	110	+	-	47	-	"
6	3	95	+	-	?	-	"
7	3	100	+	-	65	-	"
8	1	75	+	-	23	-	"
9	3	118	+	-	50	-	Terra 2g/j × 6j = 12 g
10	5	100	+	-	35	-	"
11	6	45	+	-	24	-	Terra 3g/j × 5j = 15 g
12	1	130	+	-	40	-	"
13	1	35	+	-	16	-	"
14	1	83	+	-	12	-	"
15	2	68	+	-	10	-	"
16	1	38	+	-	20	-	"
17	1	85	+	-	45	-	"
18	1	110	+	-	38	-	"
19	1	55	+	-	28	-	"
20	1	90	-	-	19	-	"
21	1	101	+	-	12	-	"
22	1	110	+	-	20	-	"
23	1	75	+	-	17	-	"
24	1	40	+	-	8	-	"
25	1	27	+	-	43	-	"
26	1	25	+	-	30	-	"
27	1	70	+	-	50	-	"
28	1	67	+	-	29	-	"
29	1	80	+	-	37	-	"
30	2	175	+	-	44	-	"
31	3	62	+	-	10	-	"
32	1	62	+	-	32	-	"

Parmi les 38 malades traités par la Terramycine, 19 avaient été traités au cours du premier paroxysme: ceci est significatif puisque l'on sait qu'en l'absence de traitement la guérison ne se produit qu'après un certain nombre de récurrences (de 1 à 14 pour Adler (8)). Il est donc très probable que ces malades auraient eu des rechutes en l'absence du traitement.

Deux malades ont été traités par la Streptomycine. L'un d'eux ayant eu 5 accès avant le traitement, a reçu une dose totale de 14 g en 7 jours. Malgré ce traitement, le malade est resté sub-fébrile pendant 2 semaines; la température se normalisa par la suite. La vitesse de sédimentation, qui était de 110 mm/1ère heure avant le traitement, est tombée à 30 mm/1ère heure par la suite. Il n'y eut pas de rechute.

L'autre malade, ayant eu 4 accès avant le traitement, recut 9 g de Streptomycine en 7 jours. La chute thermique a eu lieu le 1er jour du traitement. La vitesse de sédimentation était de 5 mm/1ère heure avant le traitement; elle n'a pas été contrôlée par la suite. Le malade n'a pas eu de rechute.

Un seul cas, après 6 accès, a été traité par la pénicilline en injection I.M. à la dose totale de 4,5 mg en 6 jours. La fièvre est tombée au 1er jour du traitement; la vitesse de sédimentation, qui était de 65 mm/1ère heure avant le traitement, est descendue à 20 mm/1ère heure après le traitement. Il n'a pas été observé de rechute.

Il est évidemment impossible de tirer des conclusions sur ces trois cas, nous savons par des essais thérapeutiques antérieurs que la strptomycine et la pénicilline n'ont aucune influence sur *Borrelia persica*. Il se pourrait que la guérison ait été une pure coïncidence et qu'elle se serait produite en l'absence de tout traitement.

7 malades n'ont reçu aucun traitement. Il s'agissait de malades qui ont été hospitalisés avant l'emploi de Terramycine, ou bien de malades n'ayant pas eu de rechutes au cours de leur hospitalisation.

Avant traitement Après traitement Traitement

Nbre d'accès :	V.S. mm/1ère heure	Borrelia	Nbre d'accès :	V.S. mm/1ère heure	Borrelia	
6	65	+	-	20	-	Péni . .
4	5	+	-	?	-	Streptomycine 9g/7j
5	110	+	-	30	-	" 14 g/ 7 j.
5	40	+	-	?	-	sans traitement
6	120	+	-	107	-	"
2	135	+	-	5	-	"
8	70	+	-	55	-	"
5	66	+	-	70	-	"
4	90	+	-	55	-	"
1	30	-	-	8	-	"

Dans un cas (appartenant au groupe des forestiers) on n'a pas pu trouver de Borrelia à la goutte épaisse et la malade n'a eu qu'un seul accès fébrile. Il se pourrait qu'il n'était pas atteint de la fièvre récurrente.

Chez tous les autres malades non traités par la Terramycine, les récurrences variaient de 2 à 8.

En définitive, alors que tous les malades non traités présentent des récurrences répétées, à l'inverse, on peut noter que la totalité des malades traités par la Terramycine lors du premier

accès - soit 53 % des malades traités - ont guéri définitivement. Si l'on rappelle que, quelque soit le nombre d'accès ayant précédé le traitement, celui-ci a toujours (à un cas près) été suivi de guérison définitive, on peut conclure à l'efficacité certaine de la Terramycine dans le traitement de la fièvre récurrente à tiques en Israël.

C O N C L U S I O N

La fièvre récurrente en Asie Centrale et en Israël est habituellement transmise par les tiques. L'incidence de la fièvre récurrente en Israël est en nette régression depuis les années suivant la Guerre d'Indépendance 1948-52. Nous avons rapporté 48 cas de malades atteints de fièvre récurrente qui ont été hospitalisés à l'Hôpital Gouvernemental Asaf Harofé, au cours des années 1949 - 1961.

Le tableau clinique est semblable à celui décrit ailleurs dans la littérature.

Les complications semblent moins fréquentes. Nous n'avons pas observé de complication oculaire à type d'irido-cyclite, décrite par la plupart des auteurs. Dans aucun cas nous n'avons observé des complications nerveuses à type de méningite ou bien des atteintes neuro-psychiques. Nous n'avons jamais vu apparaître de complication hémorragique, ou un syndrome d'hépatonephrite qui ont pu être observés au cours d'épidémies de fièvre récurrente.

Par contre, nous avons observé deux cas ayant présenté des complications abdominales rares au cours de la fièvre récurrente : une rupture de la rate et un infarctus de la rate. Deux de nos malades présentaient une anémie de type hémolytique; bien que cette complication n'ait jamais été signalée auparavant au cours de la fièvre récurrente, nous n'avons pas trouvé d'autre cause pouvant l'expliquer.

Le nombre des récurrences, en l'absence de traitement, 1 à 8, semble supérieur à celui observé dans d'autres pays. La mortalité due à la fièvre récurrente en Israël semble nulle.

Nous avons pu constater la valeur diagnostique et pronostique de la vitesse de sédimentation au cours de la fièvre récurrente. Dans la presque totalité des cas, la vitesse de sédimentation était très élevée pendant toute la maladie. Le retour de la vitesse de sédimentation à sa valeur normale signifiait toujours la guérison complète.

D'après les études expérimentales et cliniques, l'agent de la fièvre récurrente en Israël (*Borrelia persica*) est résistant au traitement par les arsenicaux, la pénicilline et la Streptomycine.

L'emploi de la Terramycine dans le traitement de la fièvre récurrente humaine a été effectué pour la première fois à l'Hôpital Gouvernemental Asaf Harofé en 1951. Nous avons rapporté 38 cas traités par la Terramycine de 1951 à 1961 :

- Dans 5 cas la voie intraveineuse a été utilisée à la dose de 0,5 g par jour dans 500 ml de glucose à 5 % en perfusion I.V. pendant 5 jours. En tout 2,5 g .

- 1 cas a été traité par voie I.M. à la dose de 50 mg toutes les 4 heures pendant 5 jours, en tout 1,5 g .

- 32 malades ont été traités par voie orale à la dose de 3 g/jour pendant 5 jours, en tout 15 g .

Dans tous les cas, la température s'est normalisée dans les 12 à 24 heures suivant le début du traitement, et les *Borrelia* ont disparu du sang périphérique en quelques heures. Dans un seul cas, traité par voie orale, nous avons observé une rechute, d'ailleurs traitée par la suite avec succès par simple accroissement de la dose.

L'administration par voie orale est la plus commode et donne d'aussi bons résultats que la voie parentérale. Dans les cas sévères où le malade présente des vomissements persistants et où la voie orale serait donc inefficace, on pourra employer la voie parentérale.

En conclusion, la Terramycine s'est avérée constamment efficace dans notre expérience et elle semble bien être le médicament de choix dans le traitement de la fièvre récurrente à tiques en Israël.

)*(

Vu, le Président de Thèse :

Professeur P. MOLLARET

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - MacArthur W.

Historical notes on some Epidemic Diseases associated with Jaundice. Brit. Med. Bull. 13: 146-9. 1957.

- 2 - Sparrow H.

Rappel d'observations concernant le comportement des spirochètes de la fièvre récurrente dans le pou. Bull. Soc. Path. Exot. 49 : 246-50. 1956

- 3 - Nicolle et coll. : Trop. Dis. Bull. 1 : 32. 1912.

- 4 - Heisch R. B., Chamsa M., Seydian B., Harvey A.E.C. :

The behaviour of Spirochaetes in mice with special reference to the "Negative Phase". Trop. Dis. Bull. 55: 896-7; 1958

- 5 - Heisch R. B., Sparrow H., Harvey A.E.C. :

The behaviour of Spirochaeta recurrentis Lebert in mice
53 : 140-3. 1960

- 6 - Wolman B., Wolman M. :

Studies of the biological properties of Spirochaeta recurrentis in the Ethiopian high plateau. Ann. Trop. Med. Parasit. 39: 82-93. 1945.

- 7 - Aeschlimann A.

Embryology of Ornithodoros moubata (Murray) and transovarial transmission of Borrelia duttoni. Trop. Dis. Bull. 55 : 896
1958.

- 8 - Adler S., Theodore O., Schieber H. :
Observation on tick transmitted human Spirochaetosis in
Palestine. Ann. Trop. Med. Parait. 31: 25-35. 1937.
- 9 - Breinl A., Kinghorn A. :
The passage of Spirochaeta duttoni from mother to foetus.
Lancet 2:219. 1906.
- 10 - Remlinger , Bailly :
C.R. Soc. Biol. C II: 745. 1927.
- 11 - Pirot R., Bourgain M. :
Non-transmission transplacentaire du Spirochaeta persica,
chez le cobaye. La contamination du nouveau-né au moment
de la naissance peut en imposer pour une transmission héréditaire. Bull. Soc. Path. Exot. 7-8: 213-7. 1944
- 12 - Adler S., Ashbel R. :
The behaviour of Spirochaeta persica in Pediculus humanus
Ann. Trop. Med. Parasit. 36: 83-96. 1942.
- 13 - Diaz Marin J., Irigoyen Ramirez A.I. :
Expérimentally inoculated relapsing fever. Trop. Dis. Bull.
47: 854. 1950.
- 14 - Sparrow H.
Les Spirochètes des fièvres récurrentes et le pou (de
l'origine des épidémies de fièvre récurrente à poux).
Arch. Inst. Pasteur Tunis 32: 25-49. 1955.
- 15 - Baltazard M. Bahmanyar M. Mofidi C. :
Fièvres récurrentes transmises à la fois par Ornithodores
et par poux. Ann. Inst. Pasteur 73 : 1.066-71. 1947.

- 16 - Baltazard M., Mofidi C., Bahmanyar M., Seydian B., Habibi A. :
Sur la transmissibilité des spirochètes récurrents par le pou. Bull. Soc. Path. Exot. 43: 176-86. 1950
- 17 - Baltazard M., Bahmanyar M., Habibi A., Mofidi C. Seydian B. :
Fièvre récurrentes humaines. Leur transmissibilité par le pou. Bull. Soc. Path. Exot. 43. 309-17. 1950
- 18 - Galliard H., Lapierre J., Rousset J.J.:
Essai de classification des Borrelia par leur pouvoir protecteur contre Trypanosoma brucei chez les souris. (Note préliminaire). Bull. Soc. Path. Exot. 50: 663-6. 1957.
- 19 - Vaisman A., Hamelin A. :
Etude de l'immunité des rejets dans les infections récurrentielles chez le cobaye, le rat et la souris. Ann. Inst. Pasteur 88: 665-8. 1955.
- 20 - Addamiano L., Babudieri B. :
Studies on cross-immunity between certain strains of relapsing fever spirochaetes. Trop. Dis. Bull. 54: 1320. 1957
- 21 - Addamiano L., Babudieri B. :
Research on Spirochaetal strains isolated in Jordan. Bull. WHO 17: 483-5 1957.
- 22 - Geigy R., Sarasin G. :
The isolation of strains of Borrelia duttoni and their immunological relationships in white mice. Trop. Dis. Bull. 56: 166-7. 1959
- 23 - Mooser H.:
Erythrocyte Adhesion and Agglomeration caused by relapsing fever spirochaetes. Trop. Dis. Bull. 56: 51-2. 1959.

24 - Adler S., Ashbel R. :

Observations on Spirochaeta sogdianum in laboratory animals.
Ann. Trop. Med. Parasit. 31: 89. 1937.

25 - Ashbel R. :

Observations on some strains of spirochaeta persica in
Palestine. Ann. Trop. Med. Parasit. 36: 97-101. 1942.

26 - Bourgain M. :

Sur certains faits expérimentaux concernant l'épidémiologie
de la fièvre récurrente à Spirochaeta persica. Bull. Soc.
Path. Exot. 43 : 689-91. 1950

27 - Adler S., Yoeli M., Meerovith E. :

A note on the action of Terramycin on a strain of Spirochaeta
persica in rats. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 46:
159-64. 1952.

28 - Nicolle, Conseil :

Nos connaissances sur l'étiologie du typhus exanthématique
et de la fièvre récurrente. Rev. Hyg. Pol. San. 2: 37. 1915

29 - Chung Hui-Lan, Chang F.C. :

Relapsing fever. Clinical and statistical study of 337 cases
Chin. Med. J. 55: 6-33. 1939

30 - Manson-Bahr P.

Manson's Tropical Diseases. 12^o Edition, p. 183. Cassel and
Company Ltd. London.

31 - Haddad C., Sheiban A., Budeir R. :

Louse borne relapsing fever in Haifa. J. Palestine Arab Med.
Ass. 2: 8-14. 1946.

- 32 - Quin C.E., Perkins E.S. :
Tick-borne relapsing fever en East Africa. J. Trop. Med. Hyg. 49 : 30-2. 1946
- 33 - Krakowski I., Edelstein A. :
A brief survey of 25 cases of tick-borne relapsing fever, observed at n° 9 Army Hospital. Harefuah (Tel-Aviv) 36: 101-3. 1949 (Heb.)
- 34 - Gaud M., Morgan M.T. :
Epidemiological study of Relapsing fever in North Africa (1943 - 1945). Bull. WHO 1 (1): 69-92. 1947/48.
- 35 - Bodman R.I., Stewart I.S. :
Louse-borne relapsing fever in Persia. Brit. Med. J. 1 : 291-3. 1948
- 36 - Aubry G., Sévenet G., Thiodet :
Fièvres récurrentes. Encycl. Méd.Chir. Maladies infectieuses T 3 : 8.085.
- 37 - Taft W.C., Pike J.B. :
Relapsing fever. Report of a sporadic outbreak including treatment with penicillin. JAMA 129: 1002-4. 1945
- 38 - Charmot G., Le Henaud F., Gindicelli P. :
La Terramycine dans le traitement de la Spirochètose dakaroise. Bull. Soc. Path. Exot. 46: 295-6. 1953.
- 39 - Chartes A.D. :
Tick-borne relapsing fever with special reference to B.S.R. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 43: 427-34. 1950
- 40 - Omar M. El S. :
Rare complications of louse borne relapsing fever. Trop. Dis. Bull. 45: 183. 1948

41 - El-Ramly A.H.:

Three papers on louse borne relapsing fever.
Trop. Dis. Bull. 45: 185. 1948

42 - Morrison S.K., Parsons L. :

Relapsing fever : Report of three cases, one in six days
old infant. JAMA 116: 220-1. 1941

43 - Lanzo A., Tresca G. :

Febbre ricorrente in Eritrea ossevazioni epidemicologiche,
cliniche, terapeutiche nel bienno. Arch. Ital. Sci. Med.
Trop. e Parasit. 42: 343-50. 1959-60

44 - Dewar A.H., Walmsley R. :

Relapsing fever with nephritis and subarachnoid haemorrhage.
Lancet 630-31. 1945

45 - Lebon J., Choussat H. :

Les formes cliniques de la fièvre récurrente cosmopolite.
Algérie Méd. 5-6: 153-63, 1945.

46 - Toulant P. :

Les irridochoroïdites de la fièvre récurrente cosmopolite.
Bull. Ac. Méd. CXXX: 31, 32, 33. 1945

47 - Pagès R.

Des complications oculaires de la fièvre récurrente.
Sem. Hôp. Paris 28: 3824-7. 1952

48 - Bodley Scott R. :

Neurological complications in relapsing fever. Lancet 2:
436-8. 1944.

49 - Aubin H., Gachkel, Zangerlin, Gallo M. :

Les troubles mentaux dans la fièvre récurrente.
Algérie Méd. 5: 408-16. 1947

50 - Legerton C.W., Chambers W.L. :

Spontaneous rupture of the spleen in relapsing fever. U.S.
Armed forces Med. J. 1: 88-90. 1950

51 - Rubenow R.:

La Terramycine dans le traitement de la fièvre récurrente.
Thèse de Médecine. Université Hébraïque. Jérusalem, Israël
1953.

52 - Maldonado Sampedro M., De Vera Audrey R. :

Estudio sobre el empleo de la Terramicina en el tratamiento
de la fiebre recurrente española. Reviste de Sanidad e
Higiene Publica. Ano XXX (9-10): 598-647. 1956.

53 - Gillespie J.O.

Relapsing fever in the United States. JAMA 104: 1878. 1935

54 - Wolff B.P.:

Asiatic relapsing fever; report of 134 cases treated with
Mapharsen. Ann. Intern. Med. 24: 203. 1946

55 - Welman M., Omar M., Abu-Taleb M.:

Louse-borne relapsing fever treated with calcium gold
kératinate. Lancet 2: 775. 1945

56 - Yeo B.M.

Tick-borne relapsing fever on the Witwatersand gold mines.
Its treatment with Aureomycin. S. Afr. Med. J. 24 457-9. 1950

57 - Schuhardt V.T., O'Bryan B.E. :

The relationship of penicillin therapy to brain involvement
in experimental relapsing fever. Science 100: 550-2. 1944.

58 - Schuhardt V.T. , O'Bryan B.E.:

The effect of intracranial penicillin therapy on brain involvement in experimental relapsing fever. J. Bact.49: 312-3. 1945.

59 - Schuhardt V.T., Hemphill E.C. :

Brain involvement as a possible cause of relapse after treatment in spirochetal relapsing fever. Science 103 : 422-3. 1946

60 - Heilman F.R., Herrell W.E. :

Penicillin in the treatment of experimental relapsing fever. Proc. Mayo. Clin. 18: 457-67. 1943

61 - Anderson E.S.:

Penicillin in the treatment of experimental relapsing fever in rats. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 40: 93-100. 1946

62 - Lourie E.M., Collier H.O., Ross A.O.F., Robinson D.T., Nelson R.B. :

Ambulatory treatment of early syphilis with penicillin. Rational experimental basis and preliminary results. Lancet 2: 696-701. 1945.

63 - Carminati G.M.:

Attività assoluta e relativa di vari antibiotici nelle infezioni sperimentali da streptococco emolitico, Escherichia coli e spirochete delle febbre ricorrente. Bull. Istituto Sieroterap Milan 30: 349-59. 1951

64 - Lourie E.M., Collier H.O.,

The therapeutic action of penicillin on Spirochaeta recurrentis and Spirillum urinus in mice. Ann. Trop. Med. Parasit. 37: 200-5. 1943

- 65 - Augustine, Donald L., Weiman D., McAllister J.:

Rapid and sterilizing effect of penicillin sodium in experimental relapsing fever infections and its ineffectiveness in the treatment of trypanosomiasis (*Trypanosoma Lewisi*) and toxoplasmosis. Science 99: 19-20. 1944

- 66 - Eagle H., Magnuson H.J. :

The therapeutic efficacy of penicillin in the relapsing fever infections in mice and rats. Public Health Rep. 59: 583-8
1946

- 67 - Eagle H., Magnuson H.J.:

The therapeutic efficacy of penicillin in the relapsing fever infections in mice and rats. Public Health Rep. 59: 583-8
1946

- 68 - Levaditi C., Vaisman A. :

Action de la pénicilline sur le virus récurrentie résiduel névraxique. C.R. Soc. Biol. (Paris) 140: 29-30. 1946.

- 69 - Levaditi C., Vaisman A. :

Fièvre récurrentielle et pénicilline.
C.R. Acad. Sciences 222: 698-9. 1946

- 70 - Heisch R.B.:

Studies in East African relapsing fever.
E.Afr.Med.J. 27: 1-58, 1950.

- 71 - Levaditi C., Vaisman A. :

Effets virulicides de la Streptomycine dans l'infection récurrentielle de la souris (*Spirochaeta duttoni*). Comparaison avec la pénicilline. C.R. Acad. Sciences 225: 769-71
1947.

- 72 - Berks G. Goodwin L.G. :
Terramycin and Spironema duttoni infections
Nature 167: 447. 1951
- 73 - Thompson P.E., Dunn C., Winder C.V. :
Comparison of the actions of Chloramphénicol (chloromycetin)
and penicillin G against relapsing fever in mice.
J. Infect. Dis. 86: 110-121. 1950
- 74 - Heilman F.R. :
Streptomycin in the treatment of experimental relapsing
fever and leptospirosis icterohemorrhagica (Weil's Disease)
Proc. Mayo Clin. 20: 169-76. 1945.
- 75 - Heilman F.R.:
Auréomycin in the treatment of experimental relapsing fever
and leptospirosis icterohémorrhagica (Weil's Disease)
Proc. Mayo Clin. 23: 569-73. 1948
- 76 - Hobby G.L., Lougherty N., Lenert T.F., Hudders E., Kiseluk M.:
Antimicrobial action of Terramycin "in vitro" and "in vivo"
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 73: 503-11. 1950
- 77 - Greaves F.C., Gezon H.M., Alston W.F.:
Studies on louse borne relapsing fever in Tunisia. .
U.S. Naval Med. Bull. 45:1029-43. 1945
- 78 - Fisher I.:
Penicillin Therapy in relapsing fever. Am. J. Trop. Med.
26: 483-8. 1946
- 79 - Ingraham H.S., Lapenta R.G.
Penicillin in the treatment of louse borne relapsing fever.
U.S. Naval Med. Bull. 46 : 1719-23. 1946.

- 80 -- Ravia A., Pecher Y., Avril J.:

Typhus récurrent contracté à Paris.

Bull. Mém. Soc. Med. Hôp. (Paris) 11-12: 508-10. 1950.

- 81 -- Muwazi E.M.K.:

Penicillin in the treatment of relapsing fever.

E. Afri. Med. J. 23: 55-64. 1946.

- 82 -- Darwish A.E. :

The effect of penicillin on the behaviour of spirochetes in natural and inoculated relapsing fever.

J. Roy. Egyptian Med. Ass. 32: 605-9. 1949

- 83 -- Mazzotti L. :

La auréomicina en la tratamiento de la fiebre recurrente humana causada por Spirochaeta turicatae.

Rev. Inst. Salubr. Enferm. Trop. 11: 53-5. 1950

- 84 -- Gilchrist W.S.:

Aureomycin and relapsing fever. Lancet 258: 515. 1950

- 85 -- Innerfield I.:

Auréomycin in relapsing fever. New York J. Med. 51: 1057 1951.

- 86 -- Gefel A., Rubenow E.:

Terramycin in the treatment of relapsing fever.

Harefuah (Tel-Aviv) 44: 265. 1953 (Heb.)

- 87 -- Cherry J.K.T.:

The prevention and treatment of relapsing fever with special reference to Aureomycin and Terramycin.

Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 49: 563. 1955

88 - Babudieri B.:

Relapsing fever in Jordan. Bull. W.H.O. 16: 911-28. 1957

89 - Lanzo A., Tresca G. :

La novobiocina nella cura della febbre ricorrente.

Giorn.di Malattie Infettive e Parasit. 12: 268-9. 1960

90 - Zasedateleva J.S.:

Rupture de la rate au cours de la fièvre récurrente.

VRACH DELO (Rus.) 27(4): 315. 1947

91 - Brumpt E.:

Précis de parasitologie t.1:p.94. Edition Masson Cie Paris.

T A B L E D E S M A T I E R E S

- Introduction	1
- Historique	2
- Classification des Spirochétides	3
- Cycle évolutif chez les vecteurs	5
- Relation entre les deux formes de fièvre récurrente	8
- Classification des Borrelia	9
- Epidémiologie et prophylaxie	14
- Causes favorisantes	15
- Etude clinique	17
- Diagnostic	36
- Traitement	41
- Conclusion	60
- Bibliographie	



AGEMP
POLYCOPIE

8, rue Dante
PARIS - V.
Téléphone : ODÉon 58-94